

# EXPERIENTIA



REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES  
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT  
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE  
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

EDITORES:

A. v. MURALT · L. RUZICKA · J. WEIGLE

BERN

ZÜRICH

GENÈVE

REDACTOR: H. MISLIN, BASEL

Vol. III · 1947

---

VERLAG BIRKHÄUSER · BASEL

SUISSE - SCHWEIZ - SVIZZERA - SWITZERLAND

Digitized by the Internet Archive  
in 2023 with funding from  
Kahle/Austin Foundation



# EXPERIENTIA



REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES  
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT  
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE  
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:

A.v. MURALT · L. RUZICKA · J. WEIGLE

Bern

Zürich

Genève

Redactor: P.-D. Dr. H. Mislin, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG · BASEL 10

SUISSE - SCHWEIZ - SVIZZERA - SWITZERLAND

Vol. III - Fasc. 1

15. I. 1947

UNIVERSITY OF HAWAII  
LIBRARY

Fr. 2.—

## SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

- |   |    |   |    |
|---|----|---|----|
| L. GLANGEAUD: Les états de la matière dans la pétrogénèse profonde . . . . .    | 1  | A. TISELIUS, B. DRAKE, and L. HAGDAHL: Group Separation of Amino Acids by Adsorption Analysis (Pro Laboratorio) . . . . . | 21 |
| H. KAPP: Ärztliche Erfahrungen mit der Kriegsernährung in der Schweiz . . . . . | 11 |   |    |

## Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief reports

- |   |    |  |    |
|---|----|--|----|
| A. MAYOR: Variation de la chaleur spécifique du caoutchouc en fonction de l'élongation . . . . .        | 26 | J. PASTEELS: Sur l'apparition d'organes variés dans l'ectoblaste, à la suite de la centrifugation de la blastula et de la gastrula chez les Amphibiens . . . . . | 30 |
| R. N. CHAKRAVARTI: A Synthesis of 2:2:3-Trimethylcyclohexane-1-carboxylic Acid . . . . .                | 27 | A. BOIVIN et R. VENDRELY: Sur le rôle possible des deux acides nucléiques dans la cellule vivante . . . . .  | 32 |
| E. POUTERMAN et A. GIRARDET: Synthèse des 5- et 7-trifluorométhyl-quinoléines . . . . .                 | 28 | S. DIJKGRAAF: Über die Auslösung der Fluchtreaktion bei Fliegen . . . . .  | 34 |
| W. SCHWAB: Etude du remplacement catalytique du brome par l'hydrogène en présence du Ni-Raney . . . . . | 28 | R. CHARLIER: La glycérine, la formaldéhyde, l'acétaldéhyde et la paraldéhyde, substances non vératriniqes . . . . .  | 35 |
| R. FISCHER: Verhütung der Hitzekoagulation von Serumproteinen durch Zucker . . . . .                    | 29 | J. M. CANADELL et F. G. VALDECASAS: Action inhibitrice du thiouracil sur la carotène . . . . .   | 35 |
| A. FREY-WYSSLING und A. BOCHSLER: Zur Bestimmung der Wasserpermeabilität des Protoplasmas . . . . .     | 30 | H. LABHART: Ein Auswertegerät für Elektrophoresediagramme (Pro Laboratorio). . . . .   | 36 |

## Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

- |  |    |  |    |
|--|----|--|----|
| Versicherungsmathematik. Von E. Zwinggi (Verlag Birkhäuser, Basel 1946) (Ref. H. Jecklin) . . . . .  | 38 | cations thérapeutiques. Par C. Levaditi (Masson & Cie, Paris 1945) - La Pénicilline et ses applications cliniques. Par R. Martin, F. Nitti, B. Sureau et J. Berrod (Editions E. Flammarion, Paris 1945) - Penicillin. Von W. Grüninger (Verlag Hans Huber, Bern 1946) - Les Antibiotiques antimicrobiens et la Pénicilline. Par F. Bustinza-Lachiondo (Edition La Baconnière, Neuchâtel 1946) - The Conquest of Disease: The Story of Penicillin. By George Bankoff (McDonald & Co., Ltd., London 1946) - Fabrication de la Pénicilline. Par P. Broch, J. Kerharo, J. Nétik et J. Joffre (Editions Vigot Frères, Paris 1946) (Ref. A. Wettstein) . . . . . | 39 |
| Tetracyclic and Hygher-cyclic Compounds. By E. Josephy and F. Radt (Elsevier Publishing Company, Inc., New York and Amsterdam 1946) (Ref. L. Ruzicka) . . . . .  | 38 |  |    |
| Penicillin Therapy, including Tyrothricin and other Antibiotic Therapy. By John A. Kolmer (D. Appleton-Century Company, Inc., New York and London 1945) - Penicillin and other Antibiotic Agents. By Wallace E. Herrell (W. B. Saunders Co., Philadelphia and London 1945) - Microbial Antagonisms and Antibiotic Substances. By Selman A. Waksman (The Commonwealth Fund, New York 1945) - La Pénicilline et ses appli- |    |  |    |

## Informations - Informationen - Informazioni - Notes

- |   |       |
|---|-------|
| Experientia majorum - The Chemical Society Centenary Celebrations . . . . . | 42/44 |
|---|-------|



«Experientia» pubblica:

1. des *articles originaux* sur les récentes recherches scientifiques écrits dans une des langues principales;
2. de *brèves communications*;
3. informera ses lecteurs des événements marquants de la vie scientifique, donnera des *comptes rendus concernant les récentes publications, les congrès et les assemblées*.

«Experientia» si propone di pubblicare:

1. *articoli originali riassuntivi*, in una delle principali lingue usate dalla scienza, ad opera di autori di diversi paesi, su risultati scientifici di grande interesse;
2. *brevi comunicazioni*
3. *recensioni di nuovi libri, relazioni di congressi e riunioni*, come pure altre comunicazioni su importanti avvenimenti nel campo delle scienze naturali.

Die «Experientia» stellt sich die Aufgabe:

1. durch *zusammenfassende Originalartikel* in einer der wissenschaftlichen Hauptsprachen von Autoren aus verschiedenen Ländern über Forschungsergebnisse berichten zu lassen, die im Vordergrund des Interesses stehen;
2. *kurze Mitteilungen* aufzunehmen;
3. durch Besprechung neuerschienener *Bücher*, durch Referate über *Kongresse und Versammlungen* sowie durch andere Mitteilungen über die bedeutendsten Ereignisse des naturwissenschaftlichen Lebens zu informieren.

The aim of «Experientia» is:

1. to publish comprehensive articles embodying the results of recent scientific research. These will be written in one of the principal scientific languages and contributed by authors in various countries;
2. to publish *brief reports*;
3. to give information about the most important events in natural science by means of *reviews of the latest books, reports on congresses and meetings*, as well as through other communications.

## EXPER.

L'«Experientia» paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Prix du numéro fr. 2.—. Abonnement pour un an fr. 20.— pour la Suisse; pour l'étranger fr. 24.—. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Adresser toute correspondance touchant la rédaction de l'«Experientia» exclusivement à l'éditeur soussigné.

Dernier délai d'admission pour les manuscrits: 35 jours avant la parution, c'est-à-dire le 10 du mois pour le numéro du mois suivant. Les auteurs recevront gratuitement, s'ils le désirent, 100 tirés à part de format 14,5 sur 21 cm, sans couverture. Pour le prix d'un nombre plus grand et pour la couverture s'adresser à l'éditeur. Les tirages à part doivent être commandés *avant* l'impression du périodique.

Prix pour les annonces, en Suisse:  $\frac{1}{4}$  page fr. 200.—,  $\frac{1}{2}$  page fr. 120.—,  $\frac{1}{4}$  page fr. 70.—. Placements spéciaux: prix sur demande. Annonces: *Senger-Annoncen*, Zurich 2, Gotthardstraße 61, tél. 25 22 02; Bâle: tél. 3 74 92.

L'«Experientia» est imprimée en Suisse.

*Editions Birkhäuser S.A., Bâle 10 (Suisse), Elisabethenstrasse 15, tél. 4 98 00; adresse télégraphique: Edita Bâle.*

Die «Experientia» erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Auslande durch jede Buchhandlung oder direkt beim unterzeichneten Verlag bezogen werden. Der Preis einer Einzelnummer beträgt Fr. 2.—. Das Jahresabonnement kostet in der Schweiz Fr. 20.—; im Ausland Fr. 24.—. Preise in Schweizer Währung.

Alle Zuschriften an die Redaktion der «Experientia» sind ausschließlich an den unterzeichneten Verlag zu richten.

Redaktionsschluß 35 Tage vor Erscheinungstermin, d. h. am 10. des Monats für den folgenden Monat.

Die Autoren erhalten auf Wunsch 100 Gratisseparatabzüge im Format 14,5 × 21 cm ohne Umschlag. Die Kosten für weitere Sonderdrucke und für Umschläge sind beim Verlag zu erfragen. Separatabzüge sind *vor* dem Druck der Zeitschrift zu bestellen.

Preise für Inlandanzeigen:  $\frac{1}{4}$  Seite Fr. 200.—,  $\frac{1}{2}$  Seite Fr. 120.—,  $\frac{1}{4}$  Seite Fr. 70.—; für Vorzugsseiten besondere Vereinbarung. Inseratenannahme: *Senger-Annoncen*, Zürich 2, Gotthardstraße 61, Tel. 25 22 02; Basel: Tel. 3 74 92.

Die «Experientia» wird in der Schweiz gedruckt.

*Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstrasse 15, Tel. 4 98 00; Telegrammadresse: Edita Basel*

«Experientia» esce al 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogni libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla casa editrice. Il prezzo del singolo fascicolo è di fr. 2.—. L'abbonamento annuo è di fr. 20.— per la Svizzera; all'estero fr. 24.—. I prezzi vanno intesi in valuta svizzera.

Tutti gli invii alla redazione di «Experientia» vanno indirizzati esclusivamente alla sottoindicata casa editrice.

La redazione di ogni fascicolo si chiude 35 giorni prima del termine di pubblicazione, cioè al 10 del mese, per il mese seguente.

Gli autori ricevono, su desiderio, 100 estratti del formato 14,5 × 21 cm, senza copertina. Il prezzo degli estratti in più e della copertina viene indicato, su richiesta, dalla casa editrice. Gli estratti vanno ordinati prima della stampa della Rivista.

Prezzi per annunci in Svizzera:  $\frac{1}{4}$  pag. fr. 200.—,  $\frac{1}{2}$  pag. fr. 120.—,  $\frac{1}{4}$  pag. fr. 70.—; per pagine speciali, accordi da stabilire. Gli annunci sono da inviare a *Senger-Annoncen*, Zurigo 2, Gotthardstraße 61, tel. 25 22 02; Basilea: tel. 3 74 92.

«Experientia» si stampa in Svizzera.

*Casa editrice Birkhäuser S.A., Basilea 10 (Svizzera), Elisabethenstrasse 15, tel. 4 98 00; Indirizzo telegrammi: Edita Basilea.*

«Experientia» is published on the 15th of every month, and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The price per number is fr. 2.—, by annual subscription by inland-mail fr. 20.—; other countries fr. 24.—. Prices in Swiss currency. All communications to the editors should be addressed to the publishers. All manuscripts for publication in a given number must be in the hands of the publishers on the 10th of the preceding month.

The authors receive, on request, 100 reprints 14,5 × 21 cm without cover free of charge.

For the prices of additional reprints and covers, inquiries should be addressed to the publishers. Reprints must be ordered before the number is printed.

Prices for inland-advertising:  $\frac{1}{4}$  page fr. 200.—,  $\frac{1}{2}$  page fr. 120.—,  $\frac{1}{4}$  page fr. 70.—. Advertisements should be sent to *Senger-Annoncen*, Zurich 2, Gotthardstraße 61, phone 25 22 02; Basle: phone 3 74 92.

*Published by Birkhäuser Ltd., Basle 10 (Switzerland), Elisabethenstrasse 15, phone 4 98 00; Telegrams: Edita Basle.*

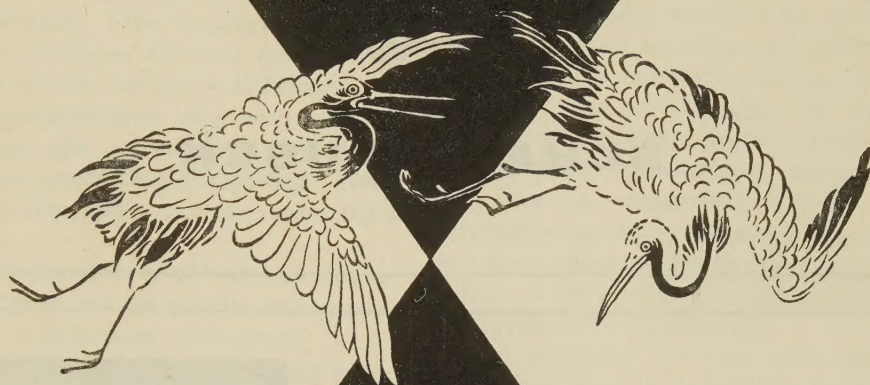
Printed in Switzerland / E. Birkhäuser & Cie., Basel



Q1  
ALE9

v. 3

*Clichés  
in jeder Technik*



**SCHWITTER  
A-G**

**BASEL ZÜRICH LAUSANNE**

# DIAZIL

das 4,6-Dimethylderivat des Sulfapyrimidins

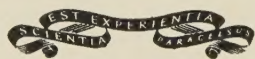
Dieses Chemotherapeutikum zeigt eine lange Verweilzeit im Blut und schließt, auch bei massiver Verabreichung, renale Komplikationen aus.

Verkaufsformen: Tabletten	} kassenzulässig	Pulvis pro receptura Augensalbe
Ampullen		



**SCHAFFHAUSEN**

EXPERIENTIA



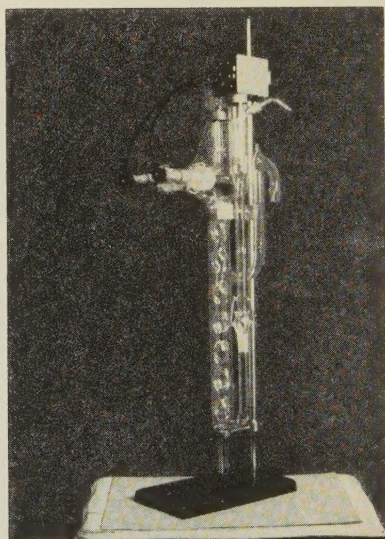
## Einbanddecke für 1946

Preis Fr. 4.80 + -.20 Wust + -.15 Porto  
= Fr. 5.15

Bestellungen und Einzahlungen  
erbeten an

VERLAG BIRKHÄUSER AG. · BASEL IO

Postcheckkonto V 16673



### Elektr. Wasser-Destillierapparat

ganz aus Glas, mit Automat für die selbsttätige  
Ein- und Ausschaltung

Verlangen Sie Offerte

**CARL KIRCHNER AG., BERN**

Freiestraße 12

Telephon 2 45 97



## Les états de la matière dans la pétrogénèse profonde

Par M. LOUIS GLANGEAUD, Besançon<sup>1</sup>

### 1<sup>o</sup> Position du problème

Pour connaître l'état de la matière à des profondeurs de plus de 15 km, les Géologues s'appuient sur quatre sortes de données:

a) Les roches *volcaniques* provenant de profondeurs supérieures à 15 km et s'épanchant en surface à l'état liquide constituent de véritables prélèvements *actuels* dans les zones profondes. Elles donnent ainsi une première image plus ou moins déformée des états de la matière dans des parties limitées de la lithosphère.

b) Les roches *métamorphiques et grenues* formant les racines des vieux plis précambriens nous fournissent une deuxième image. Celle-ci représente l'état *final* des transformations subies par les roches dans les zones profondes.

c) Les données *géophysiques* et notamment sismologiques nous renseignent sur les qualités mécaniques actuelles de l'écorce à différentes profondeurs.

d) Les *expériences* de laboratoire permettent, grâce aux moyens actuellement utilisables, de réaliser les conditions de température et de pression existant jusqu'à 20 km de profondeur. Toutefois, étant données la complexité des éléments entrant en jeu dans le phénomène et la lenteur probable des phénomènes géologiques, une expérience unique réunirait difficilement toutes les conditions naturelles. Il est, en outre, difficile d'observer *directement* les modifications de la matière, au cours des expériences à haute pression. Il faudra donc réaliser toute une série d'expériences variées pour faire une étude complète de la question.

Si l'humanité utilisait à résoudre de tels problèmes, l'énergie qu'elle a gaspillée pour la destruction, les méthodes expérimentales fourniraient, certainement, dès maintenant, la solution définitive des problèmes posés par la pétrogénèse profonde. Nous n'en sommes pas encore là. Aussi, des théories variées sur l'état de la matière au cours de la pétrogénèse profonde, ont été tirées de données, en apparence contradictoires. Les deux séries de faits sur lesquels s'exerce surtout la dialectique des Géologues, sont les suivantes:

*En surface*, des roches volcaniques apparaissent incontestablement à l'état *fondue*.

*En profondeur*, il semble démontré que des roches sédimentaires se transforment sans fusion, par métamorphisme, en roches holocristallines, présentant les mêmes minéraux que les roches volcaniques de surface. D'autre part, certaines roches grenues, comme le granite, passent par une série de transitions aux roches métamorphiques.

Entre les massifs sensiblement homogènes de granites profonds et les séries métamorphiques compréhensives, allant des gneiss aux schistes, il existe fréquemment, une zone complexe de roches granitiques et pegmatitiques, injectant des roches métamorphiques plus ou moins transformées. Cette zone correspond à la zone des « *migmatites* » (*μιγμα* = mélange). Le phénomène qui donne naissance à du granite à partir de roches sédimentaires ou éruptives remises en mouvement, a été nommé par SEDERHOLM « *palingénèse* » (*παλιγγενεσία* = renaissance).

Pour expliquer ces faits deux théories opposées s'affrontent. Pour les « *solidistes* », le granite comme les roches métamorphiques, s'est formé par transformation à l'état cristallin de roches préexistantes. Pour les « *liquidistes* » (magmatiste), le granite a passé par une phase préliminaire fondue. Entre ces deux opinions extrêmes sont apparues de nombreuses théories intermédiaires.

Parmi ces dernières se trouve la doctrine nuancée des « *migmatistes* » qui voient dans la pétrogénèse profonde, à l'échelle géologique, un ensemble de phénomènes complexes, qu'ils expliquent, par des théories spéciales, surtout descriptives et d'échelle géologique, comme celle de la palingénèse. Ce groupe est celui de l'Ecole scandinave de SEDERHOLM avec WEGMANN<sup>1</sup> (1932, 1935, 1937), BACKLUND<sup>2</sup> (1936, 1938, 1946), ESKOLA<sup>3</sup> (1914, 1932), KRANCK<sup>4</sup> (1931).

Les Pétrographes « *migmatistes* » admettent que la formation des granites profonds, par simple cristallisation, à partir d'un magma fondu identique à

<sup>1</sup> C. E. WEGMANN, Bull. Soc. Géol. France (5) 2, 477—491 (1932); Meddelelser om Grönland, Kom. for videnskab. Unders. i Grönland 203, nr. 3 (1932); Geol. Rundschau 26, 305—350 (1935); Meddelelser om Grönland, Kom. for videnskab. Unders. i Grönland 113, nr. 2 (1938).

<sup>2</sup> H. G. BACKLUND, C. r. Soc. Géol. Finlande, n° IX, 293—347 (1936); J. Géol. 46, 339—396 (1938); Geol. Magazine 83, No. 3 (1946).

<sup>3</sup> P. ESKOLA, Bull. Comm. Géol. Finlande, n° 40 (1914); Tscherma. min. u. petr. Mitt. 42, 455—481 (1932).

<sup>4</sup> E. H. KRANCK, B. C. G. G., n° 89, 67—104 (1931).

<sup>1</sup> Doyen de la Faculté des sciences de Besançon.



celui des laves de surface, est une vue trop anthropocentrique. Leurs remarquables observations sont convaincantes à ce sujet; mais les Géologues de l'Ecole scandinave avec une louable prudence n'ont pas dépassé les données de l'expérience et de l'observation, et n'ont pris une position catégorique que sur le mécanisme intime du phénomène.

Pour connaître tous les détails de ces discussions souvent complexes, on consultera: en France, les mises au point de RAGUIN<sup>1</sup> (1932, 1937) et DEMAY<sup>2</sup> (1942); en Suisse, de NIGGLI<sup>3</sup> (1912, 1942) et WEGMANN<sup>4</sup> (1935); en langue anglaise, les mémoires de DALY<sup>5</sup> (1933), de BARTH<sup>6</sup> (1936), de BOWEN<sup>7</sup> (1927, 1937), de BACKLUND<sup>8</sup> (1946).

La plupart des pétrographes, pensant être objectifs, considèrent souvent comme deux problèmes indépendants le métamorphisme, d'une part, et le volcanisme, d'autre part. Ils s'appuient, pour leur démonstration, sur l'un des phénomènes en négligeant l'autre. Les théories atomistiques modernes n'ont généralement pas été utilisées. Comme l'*atomistique* a prouvé son intérêt par les résultats obtenus, nous essaierons d'y trouver le *fil directeur* de tous ces phénomènes complexes.

## 2<sup>o</sup> Historique

L'origine du granite et des roches profondes qui lui sont apparentées, a donné lieu à une abondante littérature. La discussion commence à la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle et à l'aube du XIX<sup>e</sup>, avec la querelle des Plutoniens (HUTTON) admettant l'origine ignée et des Neptuniens (WERNER) soutenant l'origine aqueuse. Elle reprend en 1847 avec le mémoire de SCHERER à la Société géologique de France (discussion sur la nature plutonique du granite). A partir de 1860, l'Ecole française avec A. MICHEL-LÉVY, CH. BARROIS, P. TERMIER, A. LACROIX, pour les observations sur le terrain et DAUBRÉE, FOUQUÉ et AUGUSTE MICHEL-LÉVY pour les expériences de laboratoire, apporte des données fondamentales sur l'origine des minéraux du granite et des roches métamorphiques.

Si nous faisons le point au début du XX<sup>e</sup> siècle, nous voyons que les positions idéologiques sont les suivantes.

Le granite est un magma intrusif fondu qui s'est mis en place sous forme de laccolite pour BROGGER<sup>9</sup> (1882). Le granite s'est mis en place sous forme de batholite par assimilation des terrains préexistants pour A. MICHEL-LÉVY en 1893, et A. LACROIX, en 1898. Pour le métamorphisme, l'Ecole française soutient

l'existence d'un métamorphisme avec apport, qui s'appuie sur la notion des « minéralisateurs » volatils mis en évidence par STE-CLAIRE DEVILLE en 1841. A la même époque, 1896, ROSENBUSCH et l'Ecole allemande s'opposent à l'existence d'apport et ne voient, dans ce phénomène, que des modifications purement physiques des roches préexistantes, par action de la température et de la pression.

De même SEDERHOLM s'oppose d'une autre manière à HOLMQUIST, au Congrès de Stockholm en 1910. Le premier admettait que les roches sédimentaires se transformaient par apport d'éléments chimiques venant de la profondeur. Ces roches ainsi métamorphisées arrivaient par une série de stades successifs, jusqu'au granite qui en était le terme ultime. Ce processus qui fut nommé par SEDERHOLM « granitisation », se produisait sans que les roches passent dans un état fondu proprement dit. A cette école de SEDERHOLM s'opposait l'Ecole des « magmatistes » qui, avec HOLMQUIST, A. DALY, VOGT, niait la possibilité d'une formation de granite, sans qu'il y ait d'abord fusion, puis différenciation magmatique.

Pour le métamorphisme, l'Ecole française maintenait son point de vue d'une arrivée d'éléments volatils formant des « colonies filtrantes » ce qui se rapprochait de la conception de SEDERHOLM.

Depuis 1910, l'Ecole des magmatistes a reçu l'appui des magnifiques données expérimentales de BOWEN sur la cristallisation des silicates fondus. NIGGLI et ses élèves utilisèrent celles-ci et de nombreuses analyses présentées avec des méthodes graphiques variées pour démontrer que l'origine de la plupart des roches grenues et du granite était due à des phénomènes de différenciation par gravité. Toutefois, NIGGLI admet avec les pétrographes anglais la possibilité de refusation granitique donnant des magmas hybrides et des « contaminations » par les roches sédimentaires.

Dans l'autre camp, les élèves de SEDERHOLM et son école et notamment WEGMANN et BACKLUND perfectionnèrent leur point de vue primitif en décrivant, avec précision, les phénomènes d'« anataxie », produisant les migmatites. Ils introduisirent les notions de « Porenlösung » (ESKOLA) et de « films intergranulaires » (WEGMANN) pour expliquer le mécanisme de ces phénomènes.

Toute l'Ecole scandinave a reconnu depuis longtemps après l'Ecole française des MICHEL-LÉVY, et TERMIER, que les éléments chimiques diffusent, à l'état ionique, depuis la zone dite magmatique jusque dans les zones métamorphiques où les nouveaux cristaux peuvent se former en remplaçant les éléments antérieurs.

D'autre part, les observations de l'Ecole scandinave sur les zones profondes montrent des transformations aboutissant à un granite dans un milieu ayant conservé une grande rigidité au cours de l'opération. La formation de minéraux du granite au milieu d'enclaves de roches sédimentaires ou gneiss non encore complètement transformée fait en effet penser à des transformations dans un état rigide et en partie cristallin.

Ainsi, c'est sur l'*état initial de la matière*, au début de la transformation profonde, que se heurtent les courants d'opinion actuels.

<sup>1</sup> E. RAGUIN, Rev. gén. Sci., Paris 43, n° 6, 165—177 (31 mars 1932); Rev. Questions Sci., Louvain, 5<sup>e</sup> série, I, fasc. 3, 325—360 (1937).

<sup>2</sup> A. DEMAY, Bull. Serv. Carte géol. Fr., Mém. n° 33, 260 pp. (1942).

<sup>3</sup> P. NIGGLI, T. M. P. M. 31 (1912); Chemie der Erde, I, 101 (1914); Schweiz. min. petr. Mitt. 22, 1—84 (1942).

<sup>4</sup> C. E. WEGMANN, loc. cit. (1935).

<sup>5</sup> R. A. DALY, Igneous rocks and the depths of the Earth, New York, 598/2 (1933).

<sup>6</sup> T. F. W. BARTH, Bull. Geol. Soc. Amer. 47; Amer. J. Sci. No. 185, 31, 321—351 (1936).

<sup>7</sup> N. L. BOWEN, Evolution of igneous rocks, Princeton, 1 vol. (1927); Amer. J. Sci. 33 (1937).

<sup>8</sup> H. G. BACKLUND, loc. cit. (1946).

<sup>9</sup> W. C. BROGGER, Vid. Akad. Math. Nath. Kl. Oslo, I, VI. (1894—1898).



Etat solide *cristallin* disent les « solidistes », état *fondus* disent les « magmatistes ». Les migmatistes scandinaves admettent implicitement un état *non encore exactement défini*, Porensolution (SEDERHOLM<sup>1</sup>, 1924), Porenmagma (ESKOLA<sup>2</sup>, 1932), films intergranulaires (WEGMANN<sup>3</sup>, 1935), trame et apport (RAGUIN<sup>4</sup>, 1937).

L'état profond initial ne serait-il pas différent de ceux connus en surface, ai-je suggéré dans une brève note (1945); à la suite d'étude sur le massif du Mont-Dore (1943), j'ai proposé de le nommer « état oligophasé »; mais je préfère, maintenant par extension, le terme d'« état dynamomorphe »<sup>5</sup>. Il est contraire aux données de la science, m'ont répondu MM. PERLIN et ROUBAULT (1946), de supposer qu'il peut exister à ces profondeurs relativement faibles des états différents des trois états classiques (solide, liquide, gazeux) admis dans les expériences de surface.

Les articles de NIGGLI, en 1943 et 1944, d'une part, et la réponse de BACKLUND en 1946, d'autre part, montrent que le problème n'a nullement perdu de son intérêt international. Mais, si depuis 1910, de nombreux arguments appuyés sur une impressionnante série de belles observations, sont apportés de part et d'autre, il semble que l'on n'ait pas trouvé, jusqu'à présent, la solution synthétique qui rassemblerait dans un ensemble cohérent, tous les faits en apparence contradictoires.

### 3<sup>o</sup> Pluralisme et complexité des phénomènes à l'échelle géologique

Devant ces faits contradictoires se pose, alors, le problème de l'unité ou de la pluralité des phénomènes de formation des roches grenues et du granite. Un vieil instinct cartésien ramène inconsciemment à l'unité les phénomènes naturels, complexes. Nous allons voir que ce schématisme trop rationnel et pédagogique va être en contradiction avec la réalité polymorphe, comme cela s'est fréquemment produit au cours de l'histoire des sciences.

Il n'y a pas un seul mode de formation de roches grenues, mais au moins *deux modes*. En plus des états gazeux, liquide et cristallin, je pense qu'il faut faire intervenir un *quatrième état*, sous haute pression, celui d'un fluide rigide à pression interne inversée et liaisons évanescences (état dynamomorphe).

Dans la zone superficielle, l'existence de laves *fondues* démontre qu'il existe jusqu'à une certaine profondeur un état de mobilité en masse plus ou moins visqueuse, qui, en surface, est appelé état fondu.

On est de même obligé d'admettre que beaucoup d'intrusions peu profondes sont venues aussi à l'état de

magmas fondus. C'est le cas pour les intrusions de roches grenues observées, dans les volcans, par A. LACROIX<sup>1</sup>, ainsi que les intrusions des volcans écossais pour le sill classique de Lugar (TYRREL<sup>2</sup>), pour les intrusions du Karroo (D. L. SCHLOTZ<sup>3</sup>), pour celles étudiées par BURRI<sup>4</sup>, etc.

Il en est ainsi pour les intrusions miocènes d'Algérie. Le laccolite de granite et de monzonite quartzifère et les sills de dolérite à olivine étudiées en 1930 en Algérie se sont consolidées à moins de 600 m de profondeur, dans les terrains les plus variés sans les modifier sensiblement<sup>5</sup>. Dans de tels cas, les remarquables théories, sur la consolidation des magmas de BOWEN<sup>6</sup> (1928), et NIGGLI<sup>7</sup> (1914, 1937), s'appliquent pour chacune des intrusions monogènes.

Si l'état fondu explique très nettement les phénomènes en surface, certains caractères de *rigidité* du milieu au cours de la transformation feraient admettre un état solide en profondeur. C'est le grand mérite de M. WEGMANN d'avoir pressenti que cet état ne pouvait être purement identique, ni à l'état fondu ni à l'état cristallin de surface. Par ses observations appuyées sur celles de l'Ecole scandinave, M. WEGMANN<sup>8</sup> (1938) a distingué les phénomènes qui se passent dans la croûte supérieure (oberkrust) de ceux qui ont lieu dans la croûte inférieure (unterkrust). Ce sont ces derniers qui donnent naissance aux « migmatites » (*sensu lato*).

Il peut donc y avoir au moins *deux sortes de formations granitiques* (fig. 1), l'une magmatique, l'autre migmatique, la deuxième pouvant d'ailleurs dériver de la première. Si l'on définit le granite dans un sens pétrographique et à l'échelle de l'échantillon, les deux modes de formations sont prouvés par les observations. Les granites tertiaires peu profonds et je dirai même superficiels d'Algérie doivent être rangés dans le premier groupe. Les granites profonds de Scandinavie et notamment ceux d'âge archéen appartiennent au deuxième groupe.

*Il y aurait ainsi au moins deux niveaux différents et fondamentaux de pétrogénèse.*

De part et d'autre d'un niveau limite, défini par des conditions déterminées de température, de pression et de stabilité, l'état initial de la matière, le mode et la vitesse des migrations ioniques et le processus de cristallisation sont différents. Ils peuvent même être inversés. Or, le résultat final et global des deux pro-

<sup>1</sup> A. LACROIX, Minéralogie Madagascar, 3 vol., 624+694+450 pp., Paris 1922—1923; Mém. Acad. Sci. Paris I, 82 (1927); Mém. Acad. Sci. Paris 40, 169—39 (1934); Bull. Serv. Géol. Indochine 20, fasc. 3, 206 (1933).

<sup>2</sup> G. W. TYRREL, The principles of Petrology, p. 151, London 1926.

<sup>3</sup> D. L. SCHLOTZ, Publ. Univ. Pretoria (II), Nat. Sci. I (1936).

<sup>4</sup> C. BURRI, Schweiz. min. petr. Mitt. 8, 374—437; Schweiz. min. petr. Mitt. 9 (1928—1929).

<sup>5</sup> L. GLANGEAUD, Bull. Soc. géol. France, 3e sér., 29, 97—108; *idem* 5e sér., 3, 367—380.

<sup>6</sup> N. L. BOWEN, *loc. cit.* 138, 142, 145, 158, 161 (1928).

<sup>7</sup> P. NIGGLI, *loc. cit.* (1914) et 1938, Schweiz. min. petr. Mitt. 18, 610—664.

<sup>8</sup> C. E. WEGMANN, Meddelelser om Grönland, Kom. for viden-skab. Unders. i Grönland 113, nr. 2 (1938).

<sup>1</sup> J. J. SEDERHOLM, Bull. Comm. Géol. Finlande, n° 23 (1907); C. r. XI<sup>e</sup> Congrès géol. int., 573—586 (1910); Geol. Rundschau 4, Heft 2, 174—185 (1913); Bull. Comm. Géol. Finlande, n° 58 (1923).

<sup>2</sup> P. ESKOLA, Tschermaks. min. u. petr. Mitt. 42, 455—481 (1932).

<sup>3</sup> C. E. WEGMANN, Geol. Rundschau 26, 305—350 (1935).

<sup>4</sup> E. RAGUIN, Rev. Questions Sci., Louvain, 5<sup>e</sup> série, 1, fasc. 3, 325—360 (1937).

<sup>5</sup> L. GLANGEAUD, Bull. Soc. géol. France (5), 13, 319—440 (1943); C. r. Soc. géol. France (5), 15, 216 (1945).



cessus peut avoir des ressemblances trompeuses quand la vitesse de cristallisation ou d'épigénie et surtout quand des conditions cristallochimiques finales imposent l'association *finale* des mêmes minéraux (paragénèse).

L'état de la matière dans les zones cristallines profondes, sous haute pression, au début de l'évolution des roches, est un état rigide. Le résultat final de l'évo-

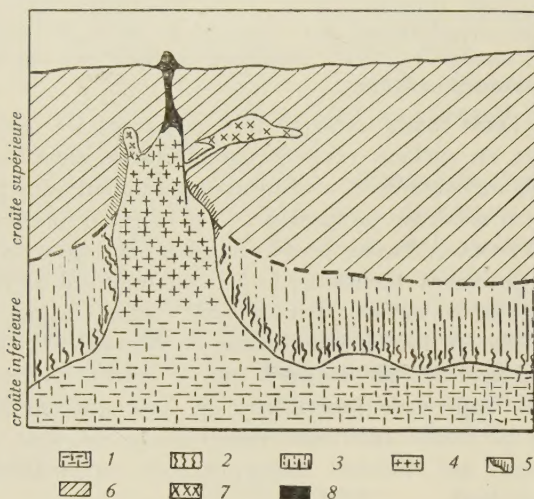


Fig. 1. Mode de gisement des roches du cortège granitique et séries métamorphiques. — 1 magma oligophasé qui donnera le granite profond — 2 zone des migmatites et intrusions périgranitiques — 3 séries métamorphiques — 4 pluton granitique intrusif — 5 métamorphisme de contact — 6 terrains non modifiés — 7 laccolite et intrusions diverses — 8 dôme de rhyolite (granite vitreux).

lution pétrographique ne permet pas de le reconstituer, avec certitude; on ne peut pas non plus l'assimiler purement et simplement aux états de surface, étudiés expérimentalement, sous la pression atmosphérique. Essayons de le reconstituer, à l'échelle atomique, en fonction de la température et de la pression, sans nous occuper d'une terminologie fallacieuse. En partant de l'échelle atomique, nous renversons ainsi la perspective habituelle des Géologues, qui établissent leur synthèse à partir des phénomènes à grande échelle géologique ou astronomique.

Si nous considérons à l'échelle atomique les phénomènes en fonction des variations de température et de pression, il apparaît en effet, une certaine homogénéité physique, car la matière possède des propriétés communes sous toutes ses formes cohérentes: liquide, vitreuse, cristalline et dynamomorphe.

#### 4<sup>0</sup> Interaction des particules à l'échelle atomique

Prenons pour simplifier et généraliser le problème, des particules de dimensions atomiques, ou moléculaires, supposées sensiblement sphériques. Nous particulariserons ensuite le problème.

#### A) Le cas de deux particules sous la pression atmosphérique. — Le creux de potentiel

À l'échelle de l'atome et de la molécule, on a distingué plusieurs sortes de forces attractives et répulsives qui provoquent la cohérence des milieux liquides et solides.

1<sup>0</sup> Forces non dirigées. — a) Des forces électrostatiques dites *forces de Coulomb*, entre ions chargés électriquement, commencent à se manifester au delà du rayon du noyau à partir de la limite inférieure de  $10^{-12}$  cm. Elles jouent pleinement à la dimension de l'atome, dans le cas d'ions distincts, occupant les nœuds des réseaux réticulaires et des réseaux polaires à liaisons ioniques (distance de l'ordre de 3 à 4 Å) ( $\text{Å} = 10^{-8}$  cm).

b) D'autres forces se manifestent en dehors de toute attraction électrostatique, même pour les gaz, où les distances sont grandes. Ce sont les *forces de van der Waals* qui jouent un rôle important dans les liquides. Ces forces intermoléculaires augmentent quand les atomes se rapprochent, suivant l'inverse d'une fonction de  $r$  qui est au moins  $r^{-6}$ ,  $\left[ V(r) = \frac{-c}{r^6} \right]$ .

Ces dernières, contrairement aux forces chimiques, ne possèdent pas de propriétés de saturation. Elles agissent avec le maximum d'efficacité entre 3 et 8 Å, c'est-à-dire à l'échelle de la molécule et de l'atome.

Au-dessous d'une certaine distance  $r^0$  les forces intermoléculaires ( $r$ ) deviennent *répulsives* (fig. 2). L. HUGGINS<sup>1</sup> et J. MAYER<sup>2</sup> ont donné, pour la variation de celles-ci en fonction de la distance, une formule  $[\omega(r) = A e^{-r/p}]$ .  $A$  et  $p$  étant des constantes. Par exemple pour l'hélium  $A = 8,710 \cdot 10^{-10}$  erg et  $p = 0,216 \text{ Å}$ .

2<sup>0</sup> Forces dirigées. — Les composés chimiques ont, en plus des forces précédentes, des forces dirigées ou *forces de liaisons chimiques*. C'est le cas, notamment des liaisons covalentes ou homopolaires qui existent dans la silice et les silicates. Ces forces puissantes peuvent aller d'un type électrostatique fortement polarisé au type des forces qui maintiennent deux atomes de même nature dans une molécule diatomique.

Comme nous le verrons, il y a des termes de passage entre les liquides à liaison de VAN DER WAALS et les solides à liaison ionique en passant par les réseaux de molécules. La distance moyenne des atomes d'un corps influe ainsi fortement sur les propriétés de ces corps. Plus la pression augmentera, plus les atomes auront tendance à se rapprocher. Les caractères structuraux et les propriétés de la matière seront donc, en partie, fonction de la distance des atomes et, par suite, de la pression agissant sur le milieu.

Considérons d'abord deux particules représentées

<sup>1</sup> L. HUGGINS, J. Chem. Phys. 5, 143 (1937).

<sup>2</sup> L. HUGGINS et J. E. MAYER, J. Chem. Phys. 1, 643 (1933).



par deux dipôles oscillateurs, sans nous préoccuper de leurs relations structurales avec les éléments voisins. LONDON<sup>1</sup> (1930), puis MARGENAU<sup>2</sup> (1931) pour les liquides, BORN<sup>3</sup> (1923) pour les cristaux ont ainsi calculé le résultat des actions de répulsion et d'attraction figurés en tirets. Ces forces associées donnent la courbe en traits pleins, représentant l'énergie potentielle *totale* d'interaction des deux molécules ou atomes (fig. 2).

Les courbes de la fig. 3 montrent les variations d'aspect de cette énergie potentielle pour une paire d'atomes de gaz rares (hélium, néon, argon, etc.). Elles offrent toutes le même aspect général et deux côtés dissymétriques de part et d'autre d'une abcisse  $r^0$ . Cette abcisse représente la distance interparticulaire pour laquelle l'énergie potentielle d'attraction est nulle. A gauche de cette abcisse il y a répulsion, à droite attraction.

A droite, la force d'attraction tend vers zéro à partir d'une distance déjà assez faible des deux molécules. Elle est pratiquement nulle à une distance de quelques diamètres moléculaires. Au contraire, à

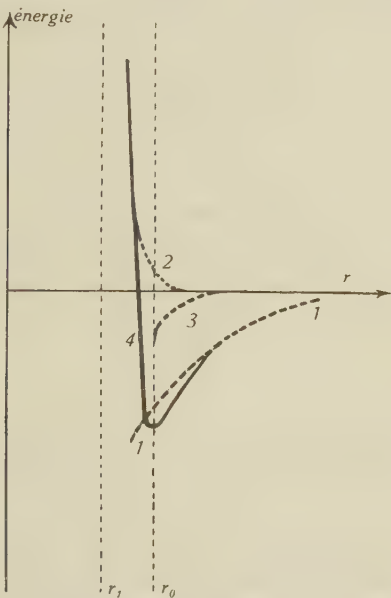


Fig. 2. Énergie potentielle d'une molécule homopolaire diatomique ou de deux atomes d'un cristal ionique. En abscisses: la distance interatomique, en ordonnée, l'énergie potentielle. En tirets: les différentes attractions qui, par leur résultante, donneront l'énergie potentielle totale (1 attraction électrostatique, 2 forces répulsives, 3 attraction homopolaire, 4 énergie totale).

gauche, la répulsion croît très rapidement lorsque la distance diminue. Ceci conduit à entourer chaque centre d'une zone d'influence définie par le rayon  $r$ , d'imperméabilité moléculaire<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> F. LONDON, Z. Phys. Chem. (B) 2, 222; Z. Phys. 63, 245 (1930).  
<sup>2</sup> H. MARGENAU, Phys. Rev. 38, 747 (1931).  
<sup>3</sup> M. BORN, Atomtheorie des festen Zustandes, Leipzig 1923.  
<sup>4</sup> Ces théories complexes et abstraites appuyées sur la mécanique quantique et ondulatoire ont été résumées avec clarté par M. MESNAGE (Rev. sci., nov. 1939).

S'il n'y avait pas d'agitation thermique, les deux particules, ions, atomes, molécules resteraient inéluctablement à la distance  $r^0$ , dans le « creux de potentiel ».

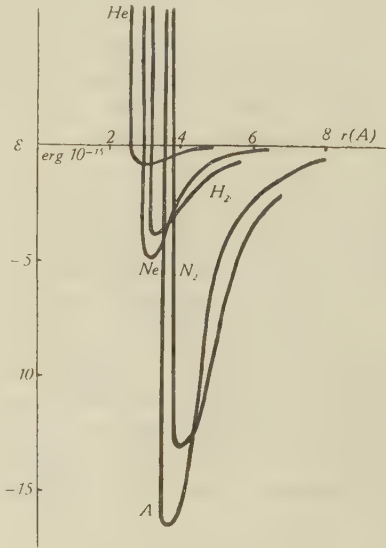


Fig. 3. Énergie potentielle pour différentes molécules de gaz rares (hélium, néon, argon, etc.).

Un grand nombre de particules pour des températures assez basses, ne reçoivent pas l'excitation nécessaire et restent dans le « creux de potentiel ». Le nombre de celles qui peuvent échapper à l'attraction des voisines, et sont ainsi dissociées, va en augmentant avec la température. Le nombre de particules qui s'échappent du creux de potentiel dans un temps donné, est défini habituellement par une formule qui ne fait pas intervenir la pression. Il est pourtant évident que la pression externe en rapprochant en moyenne les particules, modifiera leur interaction (voir 8<sup>o</sup> au fasc. prochain).

B) Théorie générale de M. Méricoux pour  $n$  particules

Les théories établies à partir de deux particules donnaient donc déjà une image qualitative intéressante des phénomènes en fonction de la température et de la pression. En m'appuyant sur leurs résultats, j'avais admis que dans les parties profondes de la croûte, où règnent une haute pression et des températures élevées, les atomes se sont rapprochés, par suite de la compressibilité des roches; les forces de répulsion interatomiques deviennent alors rapidement supérieures aux forces de cohésion. L'état cristallin devient instable et les réactions sont modifiées.

Pour caractériser cet état, des roches en profondeur présentant des phases cristallines « évanescentes », j'avais proposé le nom « état oligophasé ». Dans un sens plus général, nous dirons que c'est un « état dynamomorphe ».

Mais la théorie classique des deux particules était tout à fait insuffisante pour permettre d'aller plus



loin qu'une intuition qualitative du phénomène, quand il s'agit de corps complexes.

HUND et MILLIKEN avaient proposé une méthode synthétique pour les interactions de plus de deux atomes dans les molécules complexes isolées des gaz. Mais pour les milieux *cohérents*, c'est un jeune physicien français, M. MÉRIGOUX<sup>1</sup> (1945/46), qui vient d'avoir le mérite de résoudre, avec élégance, le problème pour un nombre quelconque de particules groupées.

Nous allons résumer la théorie de cet auteur, sans reproduire, ses calculs mathématiques. Il s'appuie sur la notion mise en évidence, notamment, par BRILLOUIN de l'existence d'une certaine pénétrabilité des molécules. Il définit ainsi une distance interatomique  $r^0$  pour laquelle la force d'interaction atomique est nulle (fig. 2), et un rayon  $r^I$ , représentant la distance minima d'impénétrabilité, c'est-à-dire la distance, à partir de laquelle les molécules éprouvent une répulsion telle qu'elles ne peuvent pas se rapprocher, sans modifications profondes.

La pression interne est une conséquence de ces forces d'attraction entre les molécules qui agissent fortement à l'encontre de l'agitation thermique. Cette dernière intervenant seule, tendrait à vaporiser les corps. Sous l'influence de la pression interne, il ne s'exerce plus vers l'extérieur des corps, qu'une fraction infime de la pression globale, due aux interactions.

Cette pression interne, étant normale à la surface et dirigée vers l'intérieur du corps, tend à maintenir les molécules situées au voisinage de la surface et à les faire pénétrer à l'intérieur du corps. Les *champs interfaciaux*, correspondant à la tension superficielle des liquides, s'expliquent de même par la pression interne<sup>2</sup>.

Le calcul pour  $n$  particules a été fait par M. MÉRIGOUX; il prend comme ligne des ordonnées (fig. 4), celle correspondant à la limite des deux corps en présence. On examinera successivement d'abord le cas de deux états d'un même corps, par exemple le contact d'un liquide et d'un gaz. Pour les cas liquide-gaz, ou liquide-solide, ou solide-solide les phénomènes sont analogues.

### C) Action de la pression à l'échelle atomique

Le champ interfacial au contact des deux états d'un même corps est représenté par les courbes de la figure 4.

On porte en ordonnée, l'intensité du champ, et en abscisse, la distance à partir de la surface de séparation. On voit que si l'on augmente la pression, la courbe du potentiel se modifie au fur et à mesure de cette augmentation et passe successivement par les phases

$a, b, c, d$ . En  $c$ , il y a inversion des pressions internes, c'est-à-dire que les molécules au lieu de s'attirer commencent à se repousser, et en  $d$  la *pression interne est négative*.

Considérons maintenant le cas de deux corps différents  $A$  et  $B$ . A leur contact existe un champ dit interfacial. Si l'on envisage des attractions  $\overline{AA}$ ,  $\overline{BB}$ ,  $\overline{AB}$ , on admet que la pénétrabilité  $\overline{AA}$  est différente de la pénétrabilité  $\overline{BB}$ ; si l'on augmente la pression, on constate qu'à un certain moment il y a renversement du champ interfacial. Le corps  $A$  primitivement repoussé par la surface  $B$ , pénètre dans celle-ci avec une vitesse plus ou moins grande. Dans ce cas, les répulsions  $\overline{AA}$  étant plus grandes que le champ de répulsion  $\overline{AB}$ , il y a alors migration de la substance  $A$  dans la substance  $B$ . Cette migration augmentera au fur et à mesure qu'augmentera la pression qui produit ce renversement des champs interfaciaux. Les particules  $A$  tendent ainsi à se dissocier et à diffuser avec une plus ou moins grande vitesse dans le corps  $B$  (fig. 5).

M. MÉRIGOUX a désigné, sous le nom d'*«anamigmatisme»* (renversement des mélanges), ce phénomène de renversement de la diffusion ou des solutions. Nous

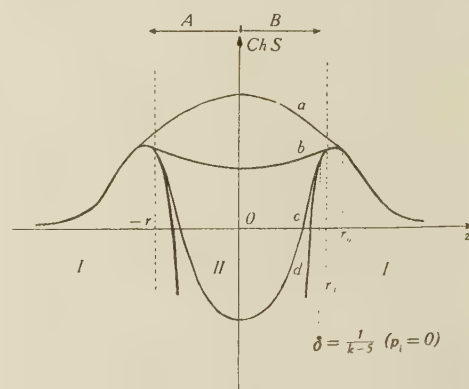


Fig. 4. Champ interfacial entre deux groupes de particules (d'après MÉRIGOUX).

définirons ainsi pour un même corps deux états distincts de part et d'autre de la zone où se renversent successivement les champs interfaciaux d'un ou plusieurs éléments de ce corps. Dans la zone des pressions les plus basses règne l'état des *pressions internes positives* qui est celui existant à la surface du globe. Les réactions sont celles étudiées sous la pression d'une atmosphère.

Au contraire, pour des pressions plus fortes que celles fixant le début de l'anamigmatisme pour le corps considéré, les phénomènes ne sont plus ceux observés en surface sous la pression d'une atmosphère. Pour les comprendre et les relier à ceux de la surface, il est nécessaire d'envisager le mécanisme de ces phénomènes à l'échelle atomique, car on peut, à cette échelle, trouver, déjà sous la pression atmosphérique, l'explication des phénomènes profonds à haute pression.

<sup>1</sup> R. MÉRIGOUX, Exper. 2, 488 (1946); C. r. Acad. Sci., 7 déc. 1946.

<sup>2</sup> Voir: R. MÉRIGOUX, Exper. 2, 488 (1946).



5° Structure de la matière cohérente sous pression atmosphérique

A) Généralités

La thermodynamique classique étant partie de l'étude des gaz, a cherché à ajuster les équations des gaz parfaits, au cas des liquides. Elle s'est heurtée à

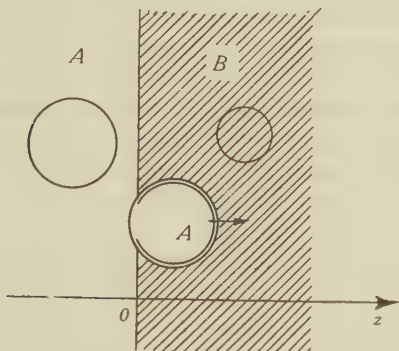


Fig. 5. Diffusion par anamigmatisme entre deux corps A et B (d'après MÉRIGOUX).

de nombreuses difficultés. Les études modernes partant des études de la matière solide aux rayons X ont suivi une voie inverse. Aussi les analogies existant entre les états liquides et les solides ont été particulièrement soulignées par les travaux récents qui les groupent sous le nom d'« états cohérents ».

Pour les liquides on a cherché en vain à appliquer les équations classiques de VAN DER WAALS. On a utilisé alors des équations du type de celles de DIETERICI qui affectent des formes assez différentes de celles de VAN DER WAALS.

Pour l'eau, GORANSON (1938) a proposé l'équation suivante:

p = (4,619 T / (V - 1,9)) exp. (-1,08 · 205 / (V T^3/2))

Même cette équation semi-empirique ne peut être appliquée que dans des cas assez simples. Pour les bains fondus de silicates complexes, il a été impossible de trouver des formules même semi-théoriques, s'appliquant à ces cas. Nous allons donc utiliser les données de l'atomistique pour essayer de déterminer qualitativement les variations des forces entrant en jeu dans les silicates, dans les conditions naturelles.

Dans un cristal réel de silicate, dans un verre et même dans les bains de silicates fondus, il y a plusieurs sortes de liaisons entre les éléments. Ces liaisons ne jouent pas de la même manière au cours de la compression.

B) Liaisons interatomiques et intermoléculaires

a) Les liaisons dirigées covalentes ou homopolaires réunissent des éléments comme SiO<sub>4</sub>, dont les tétraèdres forment les trames et chaînes des cristaux de silicates (fig. 6). Des chaînes analogues existent aussi dans une partie des verres et bains de silicates fondus (cf. 6°), mais elles y sont rompues et dans

un état de désordre. Ces liaisons tétraédriques, particulièrement résistantes, correspondent à la compressibilité la plus faible dans les liquides et solides. Elles produisent dans les liquides et verres des effets structuraux.

- b) Liaisons métalliques, avec électrons mobiles.
- c) Forces de dispersion (de vaporisation, de VAN DER WAALS) qui sont celles qui amènent la plus grande augmentation de compressibilité.
- d) Forces répulsives pour les corps très comprimés au delà du rayon r<sup>0</sup> (cf. 4°, A). L'action de ces forces diminue la compressibilité et quand elles existent seules, sous haute pression, la compressibilité devient faible, on a alors des corps rigides.

C) Forces interparticulaires

L'action résultante de toutes les forces énumérées ci-dessus crée des champs interfaciaux entre cristaux ou groupes chimiques différents. Dans un cristal théorique idéal les champs interfaciaux n'existent qu'à la limite du cristal, mais dans les cristaux réels, dont la structure est plus complexe, ils peuvent exister et

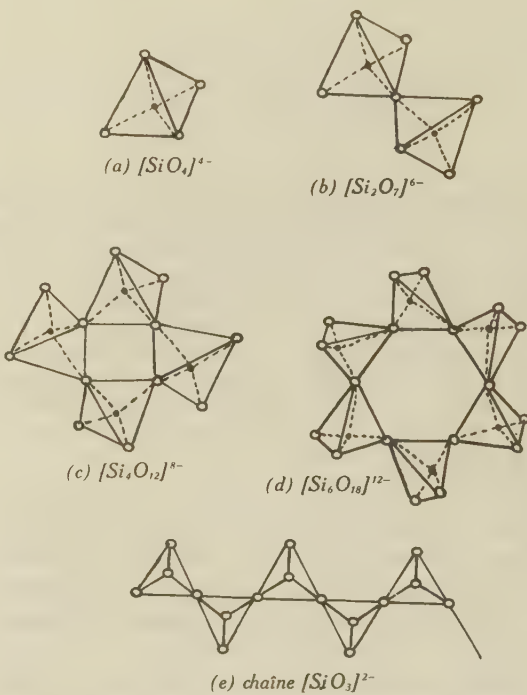


Fig. 6. Le tétraèdre fondamental SiO<sub>4</sub> et différents types de groupement dans les silicates.

se multiplier à l'intérieur. Ces champs interfaciaux apparaissent aussi en bordure des zones en état de désordre qui correspondent probablement aux « films intergranulaires » de M. WEGMANN.

D) Structure des cristaux réels sous pression atmosphérique

En effet, si dans un cristal idéal, les atomes sont répartis d'une façon parfaitement régulière, il n'en est



plus de même dans le cristal réel. Les théories des «Fehlordnungerscheinungen» (ordre imparfait) de FRENKEL<sup>1</sup>, WAGNER<sup>2</sup>, SCHOTTKY<sup>3</sup>, KETLAAR<sup>4</sup>, EYRING<sup>5</sup>, JOOST<sup>6</sup>, etc., avec les «lattices defects» (fig. 7b), avec les «Leerstellen» (voir fig. 17 au fasc. prochain), de GLIDING, BERNAL, etc., ont montré que la structure d'un cristal est très complexe. La théorie primitive des réseaux n'est qu'une première approximation. On doit y ajouter à une échelle nettement supérieure à celle de la maille, mais néanmoins très petite, la structure en «mosaïque». Cette structure est *particulièrement fréquente, même pour des cristaux aussi simples que le sel gemme* (COMPTON et ALLISON, GUINIER), ainsi que le montrent les calculs de l'énergie des faisceaux de rayons X réfléchis. Chaque bloc de la mosaïque cristalline comprendrait de 100 à 1000 mailles élémentaires.

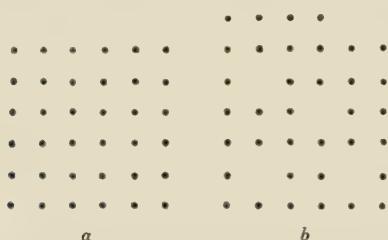


Fig. 7 a et b. Réseau cristallin avant (a) et après (b) une migration du type SCHOTTKY.

Les solutions solides de cristaux mixtes montrent, en outre, le phénomène de *sur-structure*. Les deux éléments peuvent être répartis, au nœud de la maille au hasard ou régulièrement. Dans ce dernier cas, il est très fréquent qu'un des atomes soit l'élément «vagabond». Pendant la formation des cristaux mixtes, par réaction à l'état solide, JANDER<sup>7</sup> a mis en évidence l'existence, entre les deux corps solides, d'une couche pelliculaire pluri-moléculaire qui se présente dans un état de désordre spécial et forme le terme de passage entre les deux masses cristallines (films intergranulaires de WEGMANN).

L'étude des densités électroniques à l'intérieur des cristaux, poursuivie depuis 1938, par GRIMMS, HERMANN et PETERS, a révélé la variété des liaisons réunissant les différents groupes des composés complexes. Cette variété qui pouvait être prévue d'après les théories de la coordination de WERNER, a été vérifiée par l'étude aux rayons X. Pour les composés organiques on trouve dans un même cristal trois sortes de liaisons (hétéropolaire, homopolaire, multipolaire).

Pour les silicates, dont la parenté de structure avec ces complexes organiques est ainsi, que nous le verrons, assez grande, on observe aussi tous ces types de

liaison, avec en plus des liaisons métalliques, pour les cristaux riches en éléments métalliques.

*On ne peut donc pas considérer un cristal, même simple, comme un système homogène et schématique, auquel on applique le terme vague et mal défini de corps solide. Les silicates, corps essentiellement complexes, admettent encore moins cette schématisation pédagogique.*

Si, partant de cette structure si complexe des cristaux réels, nous nous dirigeons vers les liquides, nous trouvons entre ceux-ci et l'état cristallin, des états mésomorphes et vitreux pour les corps sous la pression atmosphérique et des états dynamomorphes pour les corps ayant subis des pressions élevées.

### E) Les verres

De nombreuses théories ont été publiées sur la structure des verres. L'existence d'associations moléculaires dans les verres a été mise en évidence par les diagrammes de rayons X, les études de tensions superficielles, les études de fusion, etc. GILARD et DUBRUL<sup>1</sup> (1936, 1938) ont calculé que la tension superficielle des verres calco-sodiques fondus correspondrait à des agrégats moléculaires dont le poids était de 17150 à 900° C et de 7860 à 1300° C.

Ainsi, il y a lieu de penser que les verres, même fondus, constituent un milieu très complexe où des composés divers sont en solution dans un solvant. De même, l'étude du domaine de ramollissement et du domaine de transformation du verre ont montré l'existence d'associations moléculaires de dimension importante, qui représentent très probablement des chaînons analogues à ceux des cristaux de silicates. L'étude de la structure de la surface des verres et des échanges d'ions aboutissent au même résultat.

Les groupements d'éléments observés dans les cristaux de silicate persisteraient dans les verres d'après ZACHARIAS où ce dernier a pensé retrouver les configurations tétraédriques  $\text{SiO}_4$ . Le fait est admis par WARREN et son école, tandis que RANDAL y voit des cristallites de cristobalite formés de 20 molécules. Ceux-ci atteignent des dimensions colloïdales pour SCHICHAKOV. Les ions Na paraissent moins fortement liés dans les verres que dans les cristaux de silicate et doués d'une grande mobilité. La distance entre atome de Na et de O dans un verre serait de 2,35 Å tandis que celle  $\text{Si}-\text{O}_4^+$  serait de 1,6 Å. Quand le nombre d'atomes d'oxygène est de 3 pour un silicium, il doit apparaître dans ces verres une certaine polymérisation sous forme de chaînes, mais ces chaînes ne présenteraient pas la disposition ordonnée des cristaux de silicate. Il n'y aurait ni périodicité ni symétrie.

*Ces chaînes d'atomes qui caractérisent la silice fondue, donnent à celle-ci un état spécial qui la différencie de la structure des métaux et des sels. Ceux-ci passent sans peine, par refroidissement de l'état fondu à l'état cristallisé, tandis que les chaînons de tétraèdres*

<sup>1</sup> J. FRENKEL, Z. Phys. 35, 652 (1926).

<sup>2</sup> C. WAGNER, Trans. Faraday Soc. 34, 851 (1938).

<sup>3</sup> W. SCHOTTKY et C. WAGNER, Z. Phys. Chem. (B) 2, 163, (1930).

<sup>4</sup> J. A. KETLAAR, Z. Phys. Chem. 26, 327; Z. Kryst. 87, 436 (1934).

<sup>5</sup> H. EYRING, J. Chem. Phys. 4, 283 (1936).

<sup>6</sup> JOOST, Trans. Faraday Soc. 34, 860 (1938).

<sup>7</sup> W. JANDER (et W. SCHEELLE), Z. anorg. allg. Chem. 214, 55—64 (1934); (et E. HOFFMANN), *ibid.* 218, 211—223.

<sup>1</sup> GILARD et DUBRUL, Bull. Acad. roy. Belg. n° 2 (1938); Bull. Soc. roy. Sci. n° 3 et 4.



montrent une grande inertie dans les deux sens; on explique ainsi les anomalies de la zone de ramollissement et de la zone de transformation des verres.

La notion de liquide surfondu que TAMMANN applique au verre ne suffit donc pas à expliquer toutes ses propriétés aussi bien dans la zone de ramollissement que dans la zone de température ordinaire. L'existence des chaînons de tétraèdres  $\text{SiO}_4$  est admise aussi par PARKS et HOFFMANN qui considèrent *l'état vitreux comme étant un quatrième état distinct des états gazeux, liquide et solide*. La similitude est remarquable entre les verres de silicate et certains produits organiques, tels que le betol, la glycérine, le sucre, le polythène. On a été ainsi amené à établir des comparaisons très intéressantes entre les substances organiques et les verres de silice et de silicate.

F) Liquides

De nombreux auteurs ont constaté que les états liquide et solide étaient beaucoup moins nettement distincts que l'on ne pourrait le supposer. LENNARD JONES<sup>1</sup> en 1940 a résumé et a conclu que l'on n'avait pas trouvé une représentation quantitative suffisante permettant de séparer nettement l'état liquide et l'état solide. DARMOIS<sup>2</sup> (1938), dans un livre remarquable, a aussi souligné ces difficultés.

On a essayé, à ce sujet, l'entropie, l'énergie interne, la probabilité ordre—désordre, les fonctions de distribution, etc., et aucune des méthodes ne s'est montrée entièrement satisfaisante. Le coefficient d'élasticité  $c_{44}$  qui doit être nul dans le liquide, ne l'est pas toujours. On a considéré le liquide comme étant soit un milieu à ordre limité, changeant d'une façon incessante soit un alliage de trous et d'atomes, mais on n'a pas obtenu dans aucune de ces hypothèses de formules quantitatives générales.

La différence essentielle entre le liquide et le solide sous la pression atmosphérique est que, dans le liquide, les *fluctuations instantanées autour d'une distance interatomique moyenne sont importantes*; elles sont très faibles dans le cristal. En effet, dans ce dernier, ainsi que l'a montré LAVAL<sup>3</sup> (1939), l'agitation thermique fait osciller surtout les atomes autour de leur position d'équilibre avec des amplitudes variables suivant les points comme les particules d'une corde vibrante, mais sans déplacements importants.

Sous haute pression, la différence entre cristal et liquide peut ainsi devenir peu nette au point de vue de la densité et des liaisons intermoléculaires. Le liquide est un « solide à trous ».

Si l'on prend un solide cristallin, par exemple le laiton, comprenant une unité en mosaïque de 27 cubes centrés, soit 54 atomes, il suffit d'enlever 2 atomes sur 54 cubes centrés pour passer du laiton à l'alliage

$\text{Cu}_5\text{Zn}_8$  offrant une cellule cubique géante avec 52 atomes (fig. 8a). Si l'on déplace légèrement un des atomes autour d'un point, de façon à ce que l'on passe auprès de ce point de la coordination normale 6 à une coordination anormale (5 par exemple), on aura encore un état cohérent; mais cet état à coordination anormale sera un état de désordre dit liquide, laissant un espacement légèrement plus grand (fig. 8b).

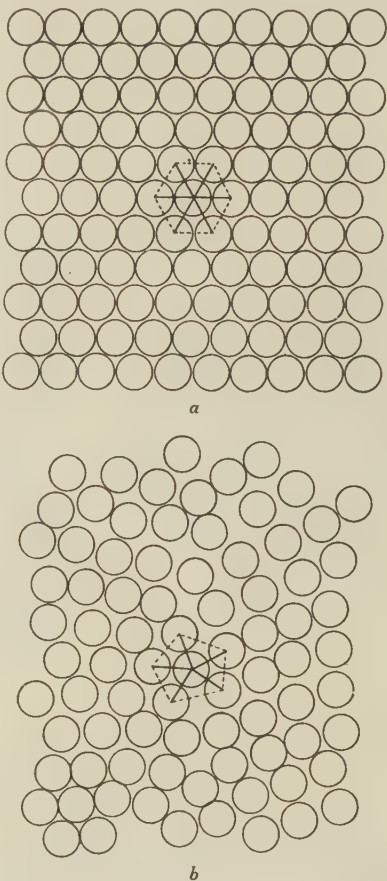


Fig. 8. Groupement des atomes dans un réseau cristallin 8a et dans un liquide 8b (d'après DARMOIS).

Il suffit de l'introduction de quelques ions pour ramener un liquide à une rigidité de solide, car 10% de matières solides ajouté à 90% d'eau donnent une méduse que l'on n'a jamais qualifié d'animal liquide.

6° Aperçus sur les différents états des silicates sous pression atmosphérique

Etant donné le rôle joué par la silice et les silicates formant 97% de l'écorce terrestre, il est important de connaître maintenant leur structure.

La structure des silicates a été exposée dans des publications variées, à la suite des travaux fondamentaux de BRAGG<sup>1</sup>, SOSMAN<sup>2</sup>, GRIMM, GOLDSCHMIDT<sup>3</sup>, etc. Parmi les mises au point les plus complètes, parues

<sup>1</sup> J. E. LENNARD JONES, Proc. phys. Soc. 52, 729 (1940).

<sup>2</sup> C. DARMOIS, L'état liquide de la matière, 327 pp., Albin Michel, Paris 1943.

<sup>3</sup> J. LAVAL, Bull. Soc. franç. Min., Paris 62, n° 4, 5, 6, 137—253 (1939).

<sup>1</sup> W. L. BRAGG, Proc. roy. Soc. London A, 114, 450—473 (1927).

<sup>2</sup> SOSMAN, Amer. chem. Soc. Monogr. (1927).

<sup>3</sup> GOLDSCHMIDT, Conf. dtsch. min. Ges. (1932).



en Suisse, nous citerons les publications de M. NIGGLI. Nous nous bornerons donc à énoncer quelques faits utiles pour les questions qui nous intéressent.

La silice et presque tous les silicates peuvent être construits en prenant comme motif fondamental le tétraèdre  $\text{SiO}_4$  (fig. 6) et en utilisant les coordinations 4 et 6. Les figures ci-jointes (fig. 9 à 13) montrent quelques-unes de ces structures.

Ces chaînes de tétraèdres qui ont leurs analogues dans les substances organiques très polymérisées tels la cellulose, les résines, etc., peuvent former des cris-

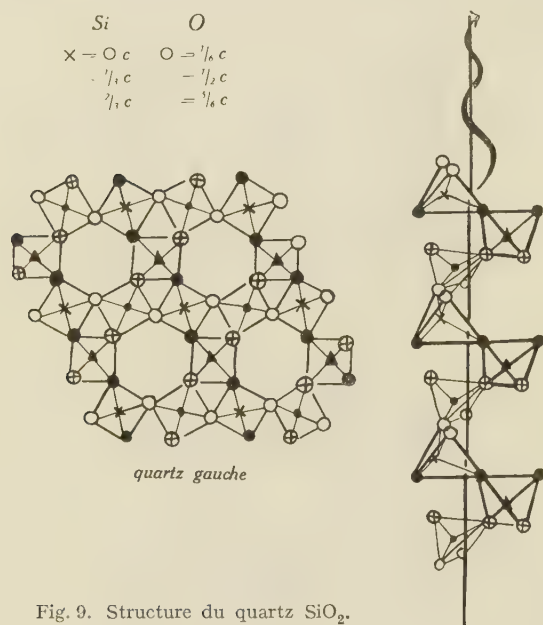


Fig. 9. Structure du quartz  $\text{SiO}_2$ .

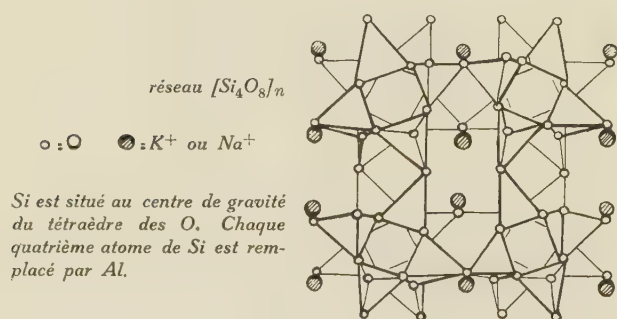


Fig. 10. Structure de l'orthose ( $\text{K}_2\text{O}$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $6 \text{ SiO}_2$ ).

taux complexes comme les amphiboles (fig. 11), les micas (fig. 12). Dans ceux-ci des chaînons, des feuillets assez fortement liés, constituant des groupements anioniques, sont réunis par des liaisons plus lâches (fig. 13). Des cations Ca, Mg, Al, Fe, de plus petites tailles s'intercalent avec Na dans les interstices du réseau d'oxygène.

On peut donc, d'une façon un peu abstraite, considérer les silicates comme étant formés par une charpente d'ions oxygène, entre lesquels se placent des cations de silice, alumine, sodium, potassium, etc. La proportion de l'oxygène par rapport aux autres atomes fixera le type de cristaux pouvant se produire. D'autre part,

avec GOLDSCHMIDT, on peut admettre que le rapport  $R_1/R_2/R_n$  des rayons des atomes composants, est un des éléments déterminant de la structure.

On voit ainsi intervenir différentes liaisons d'énergies différentes; les unes sont de fortes liaisons atomiques, comme Si—O dans le tétraèdre fondamental, les autres sont des liaisons de VAN DER WAALS ou des liaisons de valences secondaires ou coordonnés.

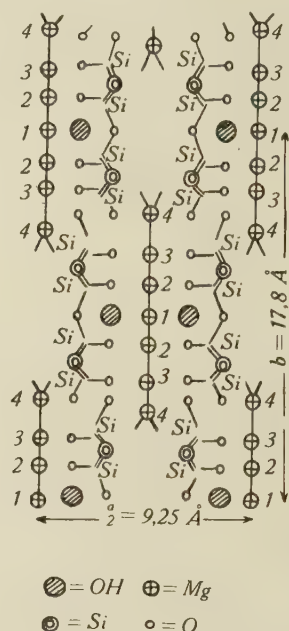


Fig. 11. Structure de l'amphibole orthorhombique projetée sur un plan (bandes  $\text{Si}_4\text{O}_{11}$ ).

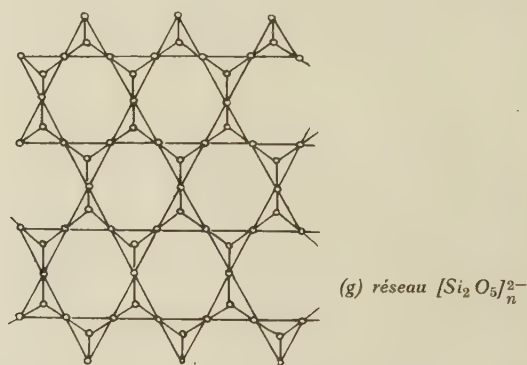


Fig. 12. Structure des micas projetés sur le plan de clivage.

Enfin, il existe des cations très mobiles dans le réseau des silicates lacunaires du type zéolite ou des atomes d'oxygène mobile, dans les formes de la silice à haute température comme la cristobalite (fig. 19, voir suite au fasc. prochain), terme de transition entre le quartz et le verre de silice.

La distance Si—O<sub>4</sub> dans le tétraèdre fondamental est de 1,55 à 1,75 Å. La distance O—O— est de 2,9 à 3,2 Å et la distance entre Al et K, de chaque côté d'une couche de mica, dépasse 5 Å (fig. 13).

Les silicates par les lacunes de leur réseau, par la variété de leur liaison, auront un comportement très



*différent de celui des métaux et des sels simples fondus.* C'est plutôt du côté de certaines substances organiques que l'on devrait chercher des comparaisons à ce sujet. Or, par suite de différentes circonstances psychologiques et autres, c'est en partant de bains de métaux fondus ou de solutions salines qu'on a d'abord essayé

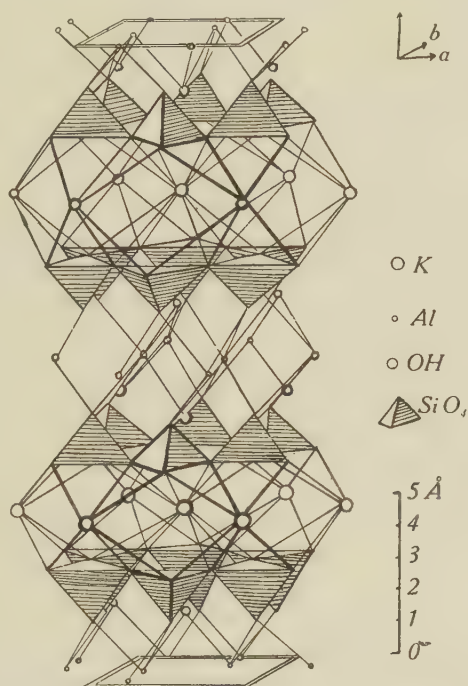


Fig. 13. Structure du mica muscovite, vue dans l'espace.

de reconstruire la physico-chimie des silicates à haute température et haute pression dans l'écorce terrestre.

L'étude du ramollissement et de la fusion des silicates, ainsi que des verres siliceux, a donné de précieux renseignements.

Si l'on fond des agrégats de cristaux de silicate variés, il semble qu'une partie des groupements atomiques complexes des silicates persiste après la fusion, ce qui explique la viscosité et la faible vitesse de diffusion des silicates fondus. Ainsi que l'ont montré GILARD et DUBRUL (1936, 1938), ces agrégats persistent à haute température. Toutefois le degré de polymérisation paraît diminuer avec l'élévation de la température. Il y aurait peu de différence entre la structure des verres de silicate et le bain fondu de silicate. Seule une diminution importante de la viscosité permet des mouvements d'une certaine amplitude aux molécules et groupements des silicates fondus.

La présence de ces groupes moléculaires dans les bains fondus et les verres de silice, en donnant une grande viscosité et une grande inertie au milieu, diminue fortement la marge de réaction et de diffusion à l'état solide que tous ces corps présentent au-dessous du point de fusion. Cette marge est, dans ce cas, seulement de  $\frac{1}{10}$  à  $\frac{1}{5}$  environ de la température de fusion, c'est-à-dire de 120 à 300° C pour les silicates. Elle a comme analogue la zone de ramollissement et de transformation des verres. Elle apparaît ainsi comme un simple prolongement de l'état fondu sous un aspect solide. Ceci permet de mieux comprendre les caractères de la diffusion dans les silicates solides et fondus. (A suivre)

## Ärztliche Erfahrungen mit der Kriegsernährung in der Schweiz

Von H. KAPP, Basel<sup>1</sup>

### 1. Einleitung

Die Schweiz wurde durch den Krieg wegen Importschwierigkeiten in eine Notlage gebracht, welche sie zwang, ein Ernährungsexperiment durchzuführen, dessen Auswirkungen auf die Gesundheit der Bevölkerung heute abgeschätzt werden können. Die Tatsache, daß einerseits die Ernährung vor dem Kriege und ihre kriegsbedingten Veränderungen ziemlich genau bekannt sind, und andererseits über Mortalität und Morbidität in amtlichen Statistiken, Erhebungen von Schulärzten und Beobachtungen von Ärzten reichlich Angaben vorliegen, ergibt eine genügende Unterlage für die Beurteilung. Es sollen daher im folgenden Vorkriegsernährung und Kriegsernährung einer kurzen Betrachtung unterzogen und das vorliegende Material zusammengestellt werden, das den Ernährungszustand der schweizerischen Bevölkerung und eventuell aufgetretene Ernährungsschäden erkennen läßt. Endlich soll versucht werden, aus dieser Untersuchung Richt-

linien für die Volksernährung in der Zukunft zu gewinnen. Eine besondere Bedeutung mag einer solchen kritischen Darstellung von ärztlicher Seite deshalb zukommen, weil die praktische Erfahrung letzten Endes allein über den Wert der, in der Hauptsache experimentell gewonnenen, geltenden physiologischen Ansichten entscheidet.

### 2. Die Ernährung des Schweizer vor dem Kriege

Die Ausgangslage ist ziemlich genau bekannt, da die statistischen Ämter der Schweiz in den Jahren 1936/37 ausgedehnte Erhebungen bei zahlreichen Familien der verschiedensten Landesgegenden durchgeführt haben, die auch die Ernährungsverhältnisse genügend berücksichtigen. Als Beispiel sollen die Zahlen der Stadt Basel genannt werden, die aus der Bearbeitung von ein Jahr umfassenden Haushaltsbüchern von 120 Familien gewonnen wurden (BICKEL<sup>1</sup> und KAPP<sup>2</sup>), und wenig-

<sup>1</sup> BICKEL, Basler Haushaltsrechnungen 1936/38. Mitteilungen des statistischen Amtes des Kantons Baselstadt, Nr. 61 (1939).

<sup>2</sup> BICKEL und KAPP, Unveröffentlichte Untersuchungen.

<sup>1</sup> Aus der Medizinischen Universitätsklinik.



stens für die städtischen Verhältnisse in der Schweiz repräsentativ sind. Die wichtigsten Ergebnisse sind in Tabelle 1–5 zusammengestellt. Folgende Punkte sind festzuhalten:

1. Der große Verbrauch von Milch und Milchprodukten, der erhebliche Verbrauch von Fleisch, Frischgemüse und Zucker.

2. Die gleichmäßige Ernährung der verschiedenen Sozialklassen. Nur bei den ausgesprochen teuren Nahrungsmitteln (Rahm, Butter, Feingebäck, frisches Obst) sind durch das Einkommen bedingte Unter-

Tabelle 1

Nahrungsmittelverbrauchsmengen nach Einkommensstufen und Sozialklassen. 1936/37.

Kilogramm je KE I<sup>1</sup> und Jahr

Nahrungsmittel	Familien mit ... Franken Einkommen						
	bis 4000	4001-5000	5001-6000	6001-8000	über 8000	Angestellte	Arbeiter
Milch ..	291,0	289,3	274,3	293,8	236,9	234,8	304,7
Rahm ..	0,7	1,7	1,7	2,6	2,2	2,5	1,4
Butter ..	8,4	9,0	10,9	9,2	11,2	10,0	9,7
Käse ..	7,7	5,9	5,5	6,2	6,3	5,7	6,6
Eier ...	10,6	12,3	13,4	11,7	13,6	12,6	12,4
Fette, Öl ....	11,6	10,5	8,7	9,0	8,5	8,6	10,2
Fleisch, Wurst.	34,7	40,2	43,8	32,8	37,1	36,5	39,7
Brot ...	91,6	86,0	83,2	84,8	83,0	78,2	92,0
Feingebäck	7,8	12,6	13,5	13,0	18,3	16,3	10,8
Kartoffeln ...	79,4	64,3	70,8	67,8	64,9	64,9	71,4
Frischgemüse	70,5	67,8	59,9	61,9	65,4	60,0	69,2
Frisches Obst ..	62,3	72,9	82,8	88,4	107,2	91,8	76,9
Zucker ..	24,6	32,1	29,3	33,4	31,1	30,1	31,6

Tabelle 2

Tagesverbrauch an Eiweiß, Fett, Kohlehydraten und Kalorien pro Vollperson (3,5 Quets). 1936/37.

Einkommensstufen	Eiweiß g	Fett g	Kohlehydrate g	Kalorien cal
Sozialklassen				
bis 4000 .....	88,0	113,0	388,7	3046
4001-5000 .....	89,1	112,5	402,5	3119
5001-6000 .....	92,3	114,2	411,3	3186
6001-8000 .....	89,1	111,3	430,9	3200
über 8000 .....	89,7	114,2	424,4	3198
Beamte und Angestellte	86,5	108,8	404,2	3057
Arbeiter .....	93,2	117,2	425,1	3273
Durchschnitt .....	90,0	113,1	414,9	3166

<sup>1</sup> KE I = Konsumeinheit nach Bigwood<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Bigwood, Directives pour les enquêtes sur la nutrition de la population. Société des nations, Genève 1939.

Tabelle 3

Tagesverbrauch von Mineralstoffen nach Sozialklassen 1936/37

Sozialklassen	Kalk mg/Kopf	Phosphor mg/KE II <sup>1</sup>	Eisen mg/KE II
Angestellte ..	1143	1652	79,6
Arbeiter .....	1296	1840	84,8
Optimum ...	1000	1500	80
Minimum ...	500	800	

Tabelle 4

Vitamintagesverbrauch nach Sozialklassen 1936/37

Sozialklassen	Vitamin A IE	Vitamin B <sub>1</sub> mg	Vitamin C mg	Vitamin D IE
Angestellte ..	6027	1125	77,7	110,2
Arbeiter .....	5952	1241	80,8	106,9
Optimum ...	5000	18000	75	800
Minimum ...	2000	600	25	200

Tabelle 5

Variationen des Tagesverbrauches bei 12 Familien 1936/37

Kalorien	von 1989 bis 3942 cal	pro KE I
Eiweiß	von 60 bis 105 g	pro KE I
Vitamin A	von 2892 bis 9692 IE	pro Kopf
Vitamin B <sub>1</sub>	von 927 bis 1403 γ	pro Kopf
Vitamin C	von 28 bis 129 mg	pro Kopf
Vitamin D	von 69 bis 223 IE	pro Kopf
Ca	von 780 bis 1515 mg	pro Kopf
P	von 624 bis 2144 mg	pro KE II
Fe	von 53 bis 134 mg	pro KE II

schiede zu erkennen. Im ganzen zeigt aber auch die niederste Einkommensstufe einen hohen Ernährungsstandard.

3. Der durchschnittlich hohe Eiweiß- und Fettkonsum und der durchwegs genügende Kaloriengehalt der Nahrung.

4. Der durchschnittlich über dem Optimum liegende Vitamin-A- und -C-Gehalt der Nahrung.

5. Der unter dem Optimum aber immer noch um das Doppelte über dem Minimum liegende Vitamin-B<sub>1</sub>-Gehalt der Nahrung.

6. Der optimale Mineralstoffgehalt der Nahrung.

7. Die relativ große Streuung der einzelnen Nährstoffe bei einzelnen genau durchgerechneten Familien, wobei beim Vitamin C in einzelnen Fällen subminimale Werte erreicht werden und beim Vitamin A, B<sub>1</sub>, Kalzium die Zahlen nahe dem Minimum liegen.

Diese Erhebungen beweisen, daß sich in der Schweiz auch die minderbemittelte Bevölkerung im Durch-

<sup>1</sup> KE II = Konsumeinheit nach Bigwood.



schnitt genügend ernähren konnte, und daß ein Mangel z. B. an Schutzstoffträgern, wie er von ORR<sup>1</sup> für England und STIEBELING<sup>2</sup> für Amerika für größere Bevölkerungsklassen nachgewiesen wurde, nicht vorlag. Immerhin war die Vitamin-B<sub>1</sub>-Versorgung wegen der Verwendung niederausgemahlener Mehle und des relativ hohen Zuckerkonsums nicht ideal.

3. Die Veränderung der Ernährung während des Krieges

Beim Kriegsausbruch 1939 wurde die schweizerische Landwirtschaft entsprechend dem Plan WAHLEN umgestellt, indem an Stelle von Edelprodukten, wie Milch, Käse, Schweinefleisch, Massenprodukte, wie Getreide und Kartoffeln, produziert und die Produktion durch intensiven Mehranbau gesteigert wurde. Die Durchführung des Ernährungsplanes wurde durch die aus Ernährungsspezialisten bestehende Eidgenössische Kommission für Kriegsernährung wesentlich bestimmt. Sie stellte eine Ernährungsbilanz auf und bemühte sich, eine gleichmäßige, dem effektiven Bedarf entsprechende Verteilung der Nahrungsmittel zu erreichen. Schwerarbeiter und Jugendliche wurden prinzipiell bevorzugt (JUNG<sup>3</sup>, FLEISCH<sup>4</sup>). Durch Rationierung wurde der Verbrauch von Brot, Milch, Butter, Käse und Fleisch eingeschränkt, der Verbrauch von Kartoffeln, Gemüse und Obst aber in beliebiger Menge offengelassen. Durch den Mehrverbrauch von pflanzlichen Nahrungsmitteln konnte der große Verlust an Nährstoffen, der beim Umweg über den Tierkörper entsteht, vermieden und damit eine bessere Ausnützung der Nahrungsquellen erreicht werden.

Die Nahrung wurde dadurch einfach und knapp und hatte infolge des Fettmangels einen geringen Sättigungswert. Milch, Käse, Butter, Fette und Fleisch mußten immer mehr eingeschränkt werden, Kartoffeln, Obst und Gemüse waren aber ausreichend vorhanden. Von Bedeutung war die Verwendung hochausgemahlener Mehle zur Brotbereitung. Der Ausmahlgrad wurde allmählich bis über 90% gesteigert. Zeitweise wurden dem Brot Kartoffeln zugesetzt, nachdem sich diese Maßnahme durch die Untersuchungen von JUCKER, KAPP und ZELLER<sup>5</sup> als erfolgversprechend erwiesen hatte. Auf diese Weise konnte das wichtigste Nahrungsmittel während des ganzen Krieges in ausreichender Menge (Minimalration 225 g pro Tag) verabfolgt werden. Die Verwendung von Vollkornbrot und die starke Einschränkung des Zuckerkonsums mußte zu einer günstigeren Vitamin-B-Versorgung

führen (ZELLER<sup>1</sup>). Ungünstig zu bewerten ist der durch den vermehrten Verbrauch von Gemüse und hochausgemahlenem Brot entstandene erhöhte Gehalt der Nahrung an Zellulose. Steigt der Rohfasergehalt der Nahrung über 4%, so leidet Bekömmlichkeit, Verdaulichkeit und Wirksamkeit der Nahrung. Da individuelle Unterschiede bestehen, muß angenommen werden, daß diese Grenze teilweise erreicht wurde. Auch die starke Fetteinschränkung wurde mit Besorgnis beobachtet, nicht nur wegen der Verringerung des Sättigungs- und Brennwertes der Nahrung, sondern auch deshalb, weil Gefahr bestand, daß die Zufuhr an Lipoiden, ungesättigten Fettsäuren und fettlöslichen Vitaminen geringer und die Kalziumresorption erschwert wurde.

Die Deckung des Bedarfes an Kalorien und Hauptnährstoffen ist aus der einer Arbeit von KULL<sup>2</sup> entnommenen Tabelle 6 ersichtlich. Die Zahlen wurden errechnet aus den Rationierungskarten, vermehrt um 500 g Kartoffeln, 200 g Gemüse und 100 g Obst. Der

Tabelle 6  
Nährstoffgehalt der Nahrung vor und während des Krieges<sup>3</sup>

	1936/37 <sup>2</sup>	1943 <sup>2</sup>	1944		1945 <sup>5</sup> April
			1. Quart. <sup>2</sup>	4. Quart. <sup>4</sup>	
Kalorien ...	2703	2660	2675	2071	1763
Eiweiß .....	77,6 g	80,7 g	77,8 g	60 g	53,1 g
Fett .....	95,2 g	71,0 g	64,9 g	43 g	39,5 g
Kohlehydrate	366,5 g	407,6 g	428,6 g	350 g	290,0 g

Kaloriengehalt der Nahrung blieb bis 1944 genügend, ebenso der Eiweiß- und Kohlehydratgehalt. Dagegen konnte der Fettbedarf nur knapp gedeckt werden. Gegen Kriegsende machte sich allgemein eine wesentliche Verschlechterung geltend. Die Versorgung mit Schutzstoffen ist aus Tabelle 7 nach FLEISCH und PETITPIERRE<sup>6</sup> erkenntlich. Der Kalziumgehalt der Nahrung im Jahre 1944 ist gegenüber der Vorkriegsernährung etwas gestiegen. Eine wesentliche Steigerung erkennen wir bei Phosphor und Eisen. Der Vitamin-A-Gehalt ist im letzten Kriegsjahr ungefähr gleich wie vor dem Kriege. Ganz erheblich, etwa um das Doppelte zugenommen hat die Vitamin-B<sub>1</sub>-Zufuhr, sie liegt jetzt über der Optimalversorgung. Auch beim Vitamin C

<sup>1</sup> J. B. ORR, Food, health and income. London 1937.

<sup>2</sup> H. K. STIEBELING, R. M. LEVERTON, Ann. Rev. Biochem. 423 (1941).

<sup>3</sup> A. JUNG, Ärtzl. Monatshefte, H. 3, 2 (1945). Schweiz. med. Wschr. 964 (1942).

<sup>4</sup> A. FLEISCH, Schweiz. Ärzte-Ztg. 25, 329 (1944); Schweiz. med. Wschr. 889 (1946). Ernährungsprobleme in Mangelzeiten, Basel 1946, Benno Schwabe & Co.

<sup>5</sup> JUCKER, KAPP, ZELLER, Über die Verdaulichkeit von Kartoffelbrot, Beihefte Z. Vitaminforsch. Nr. 3 (1943).

<sup>6</sup> E. A. ZELLER, Schweiz. med. Wschr. 71, 228 (1941); Schweiz. landw. Mh. 5 (1945).

<sup>2</sup> W. KULL, Wirtschaft und Verwaltung 30 (1945).

<sup>3</sup> Im Gegensatz zu Tabelle 1-5 Gehalt an verdaulichen Nährstoffen.

<sup>4</sup> A. FLEISCH, Schweiz. Ärzte-Ztg. 25, 329 (1944); Schweiz. med. Wschr. 889 (1946). Ernährungsprobleme in Mangelzeiten, Basel 1946, Benno Schwabe & Co.

<sup>5</sup> Eidgenössische Kommission für Kriegsernährung, Nahrungsbilanz der Schweiz für die Kriegszeit. Gesundheit und Wohlfahrt. H. 4/5 (1941).

<sup>6</sup> A. FLEISCH, CH. PETITPIERRE, Schweiz. med. Wschr. 680 (1945).



brachte die Kriegsernährung eine Steigerung des Verbrauchs. Ungünstiger liegen die Verhältnisse beim Anti-Pellagra-Vitamin, dessen Bedarf von 7,5 mg nach Angaben von JUNG und ZELLER wegen des verringerten Fleischkonsums im letzten Kriegsjahr kaum mehr oder nur knapp gedeckt wurde, da der Gehalt der Nahrungsmittel einzelner Rationierungskarten zu 7,3, respektive 9,2 mg errechnet wurde.

Tabelle 7  
Verbrauch von Mineralstoffen und Vitaminen  
1936/37 und 1944<sup>1</sup>

	Kalzium g		Phosphor g		Eisen mg		Vit. D IE	
	1936 -1937	1944	1936 -1937	1944	1936 -1937	1944	1936 -1937	1944
Durchschnitt	1,18	1,29	1,49	2,03	13,6	26,9	171	144
Optimal- bedarf ...	1,00	1,00	1,50	1,50	15,0	15,0	800	800
Minimal- bedarf ...	0,5	0,50	0,80	0,80	8,0	8,0	200	200

	Vitamin A (IE)		Vitamin B <sub>1</sub> (IE)		Vit. P. P. (mg)		Vitamin C (mg)	
	1936 -1937	1944	1936 -1937	1944	1936 -1937	1944	1936 -1937	1944
Durchschnitt	2970	2900	1,02	2,03	9,2	14,6	60	82
Optimal- bedarf ...	5000	5000	1,8	1,8	15	15	75	75
Minimal- bedarf ...	2000	2000	0,6	0,6	7,5	7,5	25	25

4. Der Gesundheitszustand der Bevölkerung  
während des Krieges

Aus unserer Darstellung geht hervor, daß die Ernährung während des Krieges nicht nur zu einer Einschränkung der gesamten Nährstoffzufuhr, sondern auch zu einer Verschiebung des Verhältnisses der einzelnen Nährstoffe zueinander geführt hat. Gegen Ende des Krieges begann die Versorgung hinsichtlich einiger Nährstoffe ungenügend zu werden. Ein Vergleich mit den Zuständen in anderen europäischen Ländern zeigt aber, daß die Verhältnisse in unserem Lande relativ günstig liegen. Es ist daher zu erwarten, daß die Untersuchung der Auswirkung der Kriegsernährung am Gesundheitszustand der Bevölkerung nicht auf schwere Schäden stößt, wie sie aus anderen Teilen Europas mitgeteilt wurden, also Hungerödeme, Hungertod, enorme Säuglingssterblichkeit, Zunahme der Tuberkulose, Auftreten von Epidemien, Wachstumsschädigungen der Kinder, Avitaminosen. Diese Erscheinungen treten dort auf, wo das Ernährungsminimum unterschritten wurde. Es hat sich aber gezeigt, daß zwischen minimaler Ernährung und optimaler Ernährung eine Gefahrenzone liegt, die für die Gesundheit von Bedeutung

ist. Die beste aller möglichen körperlichen Entwicklungen des Menschen vollzieht sich nur bei *optimaler Ernährung*. Einzelne Forscher (WINSLOW<sup>1</sup>) nehmen an, daß die Gesundheitsschäden, die bei *suboptimaler Ernährung* entstehen können, viel schwerwiegender sind als die massiven Schäden der *subminimalen Ernährung*, da sie sich schleichend, über lange Zeit nicht faßbar entwickeln und daher der Behandlung entgehen. Es steht außer Frage, daß große Teile unseres Volkes sich über längere Zeit suboptimal ernährten. Wenn wir feststellen wollen, ob diese suboptimale Ernährung zu Gesundheitsstörungen geführt hat, so sehen wir uns großen Schwierigkeiten gegenüber.

Es ist heute kaum möglich, den Ernährungszustand des Menschen genau zu erfassen. Zu viele Faktoren müssen bekannt sein, wenn die Verhältnisse richtig beurteilt werden sollen.

Die übliche klinische Untersuchung des Erwachsenen und die *Bestimmung des Körpergewichtes* und etwa seines Verhältnisses zur Körperlänge erweisen sich hier als ungenügend, da noch keine eigentliche Unterernährung und keine schweren Schäden vorliegen. Beim jugendlichen Organismus sind die Verhältnisse anders. Ein wesentliches Zurückbleiben der Körperlänge und des Gewichtes in Kriegszeiten gegenüber der Norm kann unter der Voraussetzung, daß die übrigen Faktoren gleichgeblieben sind, als Auswirkung der mangelhaften Ernährung aufgefaßt werden. Faßbar sind mit dieser Methode aber nur relativ große Veränderungen, die sich in den Durchschnittswerten auswirken; für die Analyse des Einzelfalles haben sie kaum Bedeutung. Aus der Schweiz liegen mehrere *Erhebungen an Schulkindern* vor. So hat LAUENER<sup>2</sup>, der Berner Schularzt, bei 5000 Kindern zwischen 7 und 12 Jahren dreimal jährlich Größe und Gewicht bestimmt und bisher 40000 Messungen ausgewertet. Er hat zu diesem Zwecke den sogenannten Tuxford-Index verwendet, der Größe, Gewicht und Alter in eine einheitliche Beziehung bringt. Bei einem Normalwert von 100 fand er bei Knaben im Jahre 1941 den Wert 104, 1942 den Wert 103, 1943 den Wert 102 und 1944 den Wert 104. Bei Mädchen hingegen sank der Index leicht ab: 1941 104, 1942 103, 1943 102, 1944 103. Er schließt aus seinen Untersuchungen, daß bei den Berner Schulkindern die körperliche Entwicklung keine Veränderung während des Krieges aufweise und daß der Durchschnitt in der normalen Zone liege. Zu gleichen Ergebnissen kamen Messungen an Schulkindern in Genf. Die von MARTIN und SCHWEIZER<sup>3</sup> durchgeführten Untersuchungen erlauben interessante Vergleiche, da sie sich über einen längeren Zeitraum, nämlich von 1912 bis 1944 erstrecken. Sie zeigen, daß nach dem ersten Weltkrieg 1918 nur 62% der Kinder einen befriedigenden Ernährungszustand aufwiesen, wäh-

<sup>1</sup> A. FLEISCH, CH. PETITPIERRE, Schweiz. med. Wschr. 680 (1945).

<sup>2</sup> WINSLOW, zit. bei STIEBELING.  
<sup>3</sup> P. LAUENER, Gesundheit und Wohlfahrt, H. 12 (1944).  
<sup>4</sup> L. MARTIN, C. SCHWEIZER, Rev. suisse d'Hygiene, H. 9 (1945).



rend 1930 18,4% der Kinder fettstüchtig und 15% der Kinder unterentwickelt waren. Seit 1938 bleibt die Zahl der Kinder mit ungenügender körperlicher Entwicklung zwischen 14 und 18% und zeigt eher Tendenz zur Besserung. Die normalen Kinder umfassen 80%, die fettstüchtigen weniger als 5%. Die Untersuchungen stützen sich auf 5000 Messungen bei etwa 4000 Kindern zwischen 6 und 13 Jahren. Schon 1943 konnte STUTZ<sup>1</sup> durch Untersuchungen an Zürcher Schulkindern zeigen, daß die Kriegsernährung zu einem

laubt jedoch nur eine allgemeine Übersicht über den Gesundheitszustand einer großen Bevölkerungsgruppe und ist mit aller gebührenden Kritik zu verwerten, da andere Faktoren, und zwar zum Teil nur schwer oder nicht erfaßbare, eine Rolle spielen können. Die *Gesamtsterblichkeit* ist in der Schweiz seit Jahren immer etwa gleichgeblieben (Tabelle 8). Eine Zunahme seit dem Kriege ist nicht zu erkennen. Dasselbe Bild ergibt sich in den einzelnen Jahresklassen (Tabelle 8), mit Ausnahme der niedersten und der höchsten Klasse,

Tabelle 8  
Gestorbene in der Schweiz nach Altersklassen 1937–1943<sup>2</sup>

Jahre	Altersklassen in Jahren											Total
	Unter 1	1–4	5–14	15–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80 u. mehr	
1937	2920	1015	938	706	2077	2415	3217	5896	9991	12010	6089	47274
1938	2729	865	846	670	1964	2345	3185	5987	10570	12711	6704	48576
1939	2722	801	775	617	1896	2399	3280	6055	10778	13032	7129	49484
1940	2960	1046	850	627	1826	2254	3235	6022	10929	13639	7371	50759
1941	2959	721	774	616	1740	2076	3143	5634	10440	12452	6781	47336
1942	3020	745	718	607	1696	2098	3023	5430	10023	12449	7119	46928
1943	3303	776	688	539	1707	1995	3116	5305	10065	12549	7366	47409

deutlichen Gewichtsrückgang geführt hatte, daß dieser im Herbst 1941 einsetzte und vorwiegend Mädchen aus wohlhabenden Klassen betraf. Bei einer regelmäßigen Untersuchung von etwa 700 Personen durch die Eidgenössische Kommission für Kriegsernährung während des ganzen Krieges wurde eine periodische Gewichtsschwankung festgestellt mit einem Maximum im Januar/Februar und einem Minimum im Juli/August (HESS, FLEISCH<sup>3</sup>).

Wir wissen, daß die körperliche Leistungsfähigkeit beim Gesunden weitgehend von Menge und Art der zugeführten Nahrung abhängig ist. Die Feststellung der Leistungsfähigkeit erlaubt daher einen Rückschluß auf den Ernährungszustand. Im einzelnen ist Eiweiß mit seiner spezifisch-motorischen Wirkung und Zucker als Substrat der Muskelarbeit von besonderer Bedeutung. Aus der Schweiz liegen meines Wissens keine genauen Angaben in dieser Hinsicht vor. Einzig verwendbar ist vielleicht die Untersuchung der Schulkinder, die Schädigungen besonders empfindlich registrieren und deren Leistungen während des Krieges, dank der besonders aufmerksamen Berücksichtigung durch die Rationierung gleichgeblieben sind.

Eine weitere Möglichkeit für die Beurteilung des Ernährungszustandes eines Volkes bietet die *Krankheits- und Sterbestatistik*. Die Anfälligkeit gegenüber den verschiedensten Krankheiten ist weitgehend abhängig von der Nahrungszufuhr. Diese statistische Methode er-

also die der Säuglinge unter einem Jahr und die der Greise über 80 Jahren, wo eine Zunahme der absoluten Zahl der Sterbefälle festzustellen ist. Auch bei einzelnen hier besonders interessierenden Krankheitsgruppen, Infektionskrankheiten, Lungentuberkulose, Krankheiten der Verdauungsorgane, Magengeschwüre, wurde die Sterblichkeit seit dem Kriege nicht größer (Tabelle 9). Eine gleichmäßige Zunahme der Todesfälle bei Herz- und Gefäßkrankheiten besteht seit Jahrzehnten und ist nicht kriegsbedingt. Diese Feststellungen besagen, daß eine schwere Erschütterung des Gesundheitszustandes bei uns während des Krieges nicht eingetreten ist.

Tabelle 9  
Todesfälle in der Schweiz nach Todesursachen 1936–1943<sup>1</sup>

Jahr	Infektionskrankheiten	Lungentuberkulose	Herz- und Gefäßkrankheiten	Magengeschwür	Krankheiten der Verdauungsorgane	Total der Todesfälle
1936	5657	3052	13136	305	2998	47650
1937	5473	2770	12938	303	2998	47274
1938	5607	2616	13829	290	2886	48576
1939	6248	2569	14802	295	2769	49484
1940	5969	2455	15795	280	2673	50759
1941	4724	2515	15226	364	2700	47336
1942	4868	2652	14819	413	2674	46928
1943	4579	2503	15244	373	2559	47409

<sup>1</sup> M. STUTZ, Pro Juventute, H. 6 (1943).  
<sup>2</sup> Bulletin des eidg. Gesundheitsamtes.  
<sup>3</sup> W. R. HESS, Bull. eidg. Gesundheitsamt 517 (1946).

<sup>1</sup> Bulletin des eidg. Gesundheitsamtes.



Während die Mortalität relativ leicht zu übersehen ist, so liegen die Verhältnisse viel schwieriger bei der *Morbidität*, da einwandfreies statistisches Material kaum zu beschaffen ist. Sichere Angaben über Zunahme oder Abnahme von einzelnen Erkrankungen wären wertvoll, da solche Veränderungen eine Untersuchung der einzelnen Ursachen, die zu Gesundheitsstörungen führen, ermöglichen würde. Immerhin sind einzelne Zahlen über die Häufigkeit einzelner Krankheiten bekannt, und es ist hier zu untersuchen, wie weit sie uns Anhaltspunkte über die Verschlechterung des Gesundheitszustandes geben können.

Da die meisten *Infektionskrankheiten* in der Schweiz meldepflichtig sind, können wir uns relativ leicht davon überzeugen, daß während der Kriegsjahre keine Ausbreitung von ansteckenden Krankheiten aufgetreten ist. Vereinzelt aufgetretene Epidemien haben kein größeres Ausmaß angenommen als in früheren Jahren. Das ist nach der ganzen Lage der Ernährung und der allgemeinen hygienischen Verhältnisse nicht anders zu erwarten. Die Tatsache, daß unter schlechten Ernährungszuständen und vor allem in eigentlichen Hungergebieten eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Infektionskrankheiten besteht, war seit langem bekannt; die Aufdeckung der ursächlichen Beziehungen zwischen verminderter Resistenz und schlechter Ernährung ist neuern Datums. Es konnte gezeigt werden, daß der Eiweißgehalt der Kost in Beziehung steht zur Bildung der Antikörper im Blute. Da es sich bei den Antigenen um Globuline handelt, ist es verständlich, daß bei verringerter Eiweißzufuhr die Antikörperproduktion des Organismus erschwert ist und bei ungenügender Zufuhr und Aufbrauch des Reserveeiweißes unmöglich wird. Dieser katastrophale Zustand der Resistenzlosigkeit gegenüber Infekten wird aber erst dann erreicht, wenn der Eiweißgehalt des Blutes zu sinken beginnt, also im Zeitpunkt, wo Hungerödeme aufzutreten beginnen. Dieses Symptom ist bei uns kaum beobachtet worden. Allerdings berichtet MEYER<sup>1</sup> über ein Krankheitsbild, das durch Ödeme, Hypotonie und hyperchrome Anämie mit hohem Serumeisenspiegel charakterisiert wird und das er auf Eiweißmangel der Nahrung bezieht. In einem Falle fand er auch niedere Serumeiweißwerte. Außer den Eiweißkörpern spielen die Vitamine bei der Entstehung der Immunität gegenüber Infekten eine Rolle. Es scheint aber, daß ihr Fehlen hauptsächlich das Terrain für das Eindringen der Erreger und deren Ausbreitung im Organismus vorbereitet und sekundäre Abwehrmaßnahmen des Organismus verunmöglicht. Die Intaktheit der Haut und der Schleimhäute, des Kapillarsystems, der intrazellulären Stoffwechselregulationen sind an die Anwesenheit genügender Vitamine gebunden. In Frage kommen hier besonders die Vitamine A, B<sub>1</sub>, C, D, der P-P-Faktor. Ungenügende Zufuhr dieser Stoffe

wurde als maßgebend für die Entstehung von Erkältungskrankheiten, Pneumonie, Tuberkulose, Gelenkrheumatismus angesehen. Bei diesen Krankheiten wurde häufig eine mangelhafte Sättigung des Organismus mit den genannten Vitaminen gefunden. Unsere Berechnungen sagen aus, daß der Bevölkerung im Durchschnitt genügend Vitamine zur Verfügung stehen, wobei die Möglichkeit aber bestehen bleibt, daß einzelne Bevölkerungsgruppen eine suboptimale Versorgung aufweisen. Genaue Erhebungen an größerer Zahl über den *Vitaminhaushalt* sind nicht durchgeführt worden. NEUWEILER<sup>1</sup> in Bern hat über Erhebungen an schwangeren und nichtschwangeren gesunden Frauen berichtet. Er konnte feststellen, daß der Vitamin-C-Gehalt des Blutes bei Nichtschwangeren, Schwangeren und Wöchnerinnen schon 1942 gegenüber 1937 erheblich abgesunken war, und zwar im Durchschnitt bei Nichtschwangeren von 0,91 auf 0,55, bei Schwangeren von 0,73 auf 0,46, bei Wöchnerinnen von 0,65 auf 0,36 mg%. Auch der Vitamingehalt der Plazenta sank auf etwa 50% des Ausgangswertes. Interessanterweise sank der Vitamingehalt der Milch bei Wöchnerinnen nicht ab, so daß die Vitaminversorgung der Säuglinge gewährleistet blieb. Dadurch wird allerdings die Gefahr der Hypovitaminose bei den Stillenden größer, da sie trotz verminderter Reserven stets die gleiche Menge abgaben. Ähnliche Verhältnisse fand NEUWEILER bei Untersuchungen über den Vitamin-B<sub>1</sub>-Haushalt, wo die Ausscheidung im Urin einen Anhaltspunkt über die Sättigung des Organismus erlaubt. Er zeigte, daß bei den Nichtgraviden in 2,5% der Fälle eine gute, in 30% eine ungenügende, in den übrigen 67,5% eine gerade noch genügende Vitamin-B<sub>1</sub>-Versorgung besteht. Bei den Schwangeren liegen die Verhältnisse etwa gleich. 2,5% der Fälle weisen eine gute, 22,5% eine ungenügende und 75% eine gerade noch ausreichende Versorgung auf. Bei den Wöchnerinnen konnte in 20% der Fälle eine gute, in 32,5% eine schlechte und in 47,5% eine mittlere Versorgung angenommen werden. Auch für die Vitamin-A-Versorgung nimmt er eine Verschlechterung an, eine größere Krankheitshäufigkeit konnte er, außer einer Häufung von Magendarmstörungen, an seinem Beobachtungsmaterial nicht feststellen. Eine Erklärung des Gegensatzes, daß einerseits alle Berechnungen ergeben, die Vitaminzufuhr sei während des Krieges besser geworden oder sei jedenfalls genügend, und andererseits der Feststellung einer Verschlechterung der Vitaminversorgung des Organismus im Kriege bei einer größeren Zahl von Frauen, ist schwierig. Es ist möglich, daß die Resorptionsverhältnisse durch die Belastung der Verdauungsorgane mit einer ballastreichen Kost ungünstiger geworden sind, als man allgemein annimmt.

Es muß festgehalten werden, daß die Eiweiß- und Vitaminversorgung des Organismus im allgemeinen ge-

<sup>1</sup> A. MEYER, Praxis 535, 556, 572 (1946).

<sup>1</sup> W. NEUWEILER, Schweiz. med. Wschr. 1408 (1942); *ibid.* 1352 (1943). Persönliche Mitteilungen.

nügend war, um die Resistenz gegenüber Infektionskrankheiten zu erhalten. Eine einzige Infektionskrankheit zeigt während des Krieges einen ständigen und beängstigend großen Anstieg: die *Lungentuberkulose*. Die Zahl der gemeldeten Tuberkulosefälle nahm vor dem Krieg regelmäßig ab und hat 1939 ein Minimum erreicht. Seit Kriegsbeginn nimmt sie zu und die Zunahme betrug 1943 und 1944 mehr als die Hälfte der Fälle von 1939 (Tabelle 10). Die Ursache für den Anstieg der Tuberkulosefälle ist wahrscheinlich nicht in einer Verschlechterung des Ernährungszustandes zu suchen, sondern vielleicht zum Teil dadurch zu erklären, daß in diese Zeit die Durchleuchtung der schweizerischen Armee fällt, bei der vorher unbekannte Lungentuberkulosen festgestellt wurden. Nach dem Bericht des Oberfeldarztes über die Armeeerleidendurchleuchtung 1943/44 wurden bei den 516879 durchleuchteten Armeeangehörigen 395 Fälle von offener (= 0,76‰), 572 Fälle geschlossener aktiver (= 1,11‰) und 1641 Fälle von inaktiver Tuberkulose (= 3,17‰) festgestellt. ROCH und BESSER<sup>1</sup> nehmen allerdings an, daß die von ihnen festgestellte Herabsetzung des Cholesteringehalts des Blutes, die sich seit 1943 in zunehmendem Maße bemerkbar macht und 1945 einen Grad erreicht, der einen Resistenzmangel gegenüber Infektionskrankheiten erklären könnte, in Beziehung zum häufigeren Auftreten und der Schwere der Lungentuberkulosen zu setzen sei.

Tabelle 10  
Gemeldete Fälle von Tuberkulose in der Schweiz<sup>2</sup>  
1936–1944

Jahr	Zahl der Fälle	Zunahme in % (gegenüber 1939)
1936	3726	34,1
1937	3176	14,3
1938	2857	2,8
1939	2777	0
1940	3127	12,6
1941	3477	25,2
1942	3782	36,2
1943	4374	57,5
1944	4304	55,0

Anhaltspunkte für Veränderungen der Morbidität finden wir in den *Statistiken der Krankenhäuser*. Sie haben den Nachteil, nur einen Ausschnitt aus der Krankheitshäufigkeit der Bevölkerung darzustellen, aber den Vorteil genauer Diagnosen. Jedenfalls müssen sie das vermehrte Auftreten schwerer Erkrankungen erkennen lassen und ein Abbild der Krankheitsverhältnisse der Bevölkerung geben.

Tabelle 11 gibt die aus den Jahresberichten von sechs größeren Spitälern der Schweiz (medizinische

Abteilungen der Kantonsspitäler Aarau, Basel, Bern, Münsterlingen (Thurgau), Schaffhausen, Zürich) gewonnenen Zahlen. Die Patientenzahl der letzten fünf Friedensjahre (1935/39) ist jeweils derjenigen der fünf Kriegsjahre (1940/44) gegenübergestellt. Wenn auch

Tabelle 11  
Häufigkeit einiger Krankheiten vor dem Krieg und während des Krieges (Zahlen aus 6 Spitälern)

Krankheiten	5 Vorkriegsjahre 1935–1939	5 Kriegsjahre 1940–1944	Zunahme Abnahme %
Gesamtzahl der aufgenommenen Patienten . . . . .	62 356	76 151	+ 22
Infektionskrankheiten . . . . .	8 020	9 047	+ 13
Lungentuberkulose . . . . .	2 645	4 103	+ 55
Bronchitis . . . . .	914	1 301	+ 42
Bronchopneumonie . . . . .	941	1 833	+ 95
Verdauungskrankheiten . . . . .	9 061	11 183	+ 23
Gastritis, Enteritis, Kolitis . . . . .	2 248	3 311	+ 47
Ulcus ventriculi et duodeni . . . . .	1 733	2 370	+ 37
Leberkrankheiten . . . . .	682	891	+ 31
Gallenwegskrankheiten . . . . .	830	794	– 4

dieses Zahlenmaterial statistisch nicht einwandfrei ist, so scheint es doch genügend groß, um eine grobe Beurteilung der Schwankungen der Morbidität zu gestatten.

Zunächst fällt auf, daß die *Patientenzahl* fast in allen Spitälern angestiegen ist. Es ist schwer zu entscheiden, ob das auf eine größere Krankheitshäufigkeit oder auf eine vermehrte Hospitalisierung zurückzuführen ist. Bei einzelnen Krankheiten ist zu erkennen, daß seit dem Kriege eine ungewöhnliche Zunahme aufgetreten ist. Zunächst haben bei einigen Spitälern die Infektionskrankheiten im allgemeinen und im besonderen die Lungentuberkulosen zugenommen. Die Bedeutung dieser Erscheinung wurde besprochen. Auch die infektiösen *Erkrankungen der Atmungsorgane* (Bronchitis und Bronchopneumonie) sind in fast allen Krankenhäusern häufiger gesehen worden. Als Ursache ist aber außer an die veränderten Ernährungsbedingungen an die vermehrte Kälteexposition (Militärdienst, mangelhafte Heizung der Wohnungen und Arbeitsstätten) zu denken. Genauere Erhebungen, die die Verhältnisse abklären, liegen nicht vor.

Aber auch andere Krankheiten wurden in den Spitälern seit dem Kriege häufiger beobachtet, vor allem *Erkrankungen der Verdauungsorgane*. Hier erhöhte sich die Zahl der Patienten zum Beispiel in den medizinischen Kliniken Basel und Zürich um etwa 20%, in Aarau sogar um etwa 100%. Bei dieser Steigerung der Morbidität fallen besonders zwei Krankheitsgruppen auf: die entzündlichen Erkrankungen der Magendarmschleimhaut (Zunahme 47%) und die Magen- und

<sup>1</sup> R. ROCH, R. BESSER, Schweiz. med. Wschr. 384 (1946).  
<sup>2</sup> Bulletin des eidg. Gesundheitsamtes.  
<sup>3</sup> Exper.



Duodenalgeschwüre (Zunahme 37%). Wenn auch ein Ansteigen der Geschwüre schon vor dem Kriege festzustellen war, so ist doch ein wesentlich größerer Anstieg seit dem Kriege evident (MARKOFF).

Eine Zunahme der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre zeigte sich schon in der ersten Kriegszeit. So hat z. B. KALK<sup>1</sup> auf diese Erscheinung in Berlin hingewiesen. Beim Vergleich der letzten 20 Friedensmonate und der ersten 20 Kriegsmonate, fand er bei gleichbleibender Patientenzahl ein Ansteigen von Gastritis und Ulcus von 6,5 auf 16,3%. Dabei stieg die Gastritis von 1,8 auf 4,7%. Das Magengeschwür von 1,5 auf 5,9%. Das Duodenalgeschwür von 3,2 auf 6,3%. Besonders anschaulich sind die Erhebungen von MARKOFF<sup>2</sup>, der Ende 1943 auf eine Anregung der Schweizerischen Gesellschaft für Gastroenterologie hin eine Umfrage bei 41 schweizerischen Krankenhäusern durchführte. Es zeigte sich, daß die Gesamtzahl der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre seit Kriegsbeginn um mehr als ein Drittel zugenommen hat (Tabelle 12). Beim Magengeschwür ist die Zunahme

Tabelle 12

Umfrage über die Häufigkeit des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs (Zahlen aus 41 Krankenhäusern<sup>2</sup>)

Krankheiten	3 Vorkriegsjahre 1937-1939	3 Kriegsjahre 1940-1942	Zunahme	%
Gesamtzahl der aufgenommenen Kranken	223 841	245 332	21 491	9,5
Magenduodenalgeschwür .....	3 131	4 093	962	30,7
Magengeschwür .....	1 376	1 895	519	37,7
Duodenalgeschwür ....	1 421	1 821	400	28,1
Gastritis chronica ....	1 153	1 203	50	4,3
Magenkrebs .....	1 763	1 878	115	6,5
Magenperforation ....	305	411	106	34,7
Große Ulkusblutung...	161	200	39	24,2

größer als beim Duodenalgeschwür. Durch diesen Umstand ändert sich das Verhältnis Magengeschwür/Duodenalgeschwür, das früher etwa 1:3 betrug, auf ungefähr 1:1. Diese Tatsache weist darauf hin, daß das Bild der Geschwürrkrankheit sich geändert hat. Eine genauere Analyse dieser Verhältnisse ergibt folgendes: Das Geschwür tritt häufiger als früher im Alter auf. Während sein Maximum früher im dritten und vierten Lebensjahrzehnt lag, sehen wir jetzt eine Verschiebung gegen das 5. und 6. Lebensjahrzehnt hin. Charakteristisch ist ferner die atypische und relativ kurze Vorgeschichte. Die dem Arzte vertraute Erscheinung eines Früh- oder Spätschmerzes von Crescendo-Charakter ist ganz uncharakteristischen Beschwerden

den gewichen, so daß die Röntgenuntersuchung für die Diagnose vermehrt herangezogen werden muß. Die Symptome lassen sich im Gegensatz zur alten Geschwürrkrankengeschichte oft nur über wenige Wochen zurückverfolgen. Die typische Lokalisation des Ulkus ist im Magen, und zwar an der kleinen Kurvatur. Im Röntgenbild finden wir eine auffallend große Nische, die sogenannte «Riesennische». Besonders eindrucksvoll ist das Bild, das man bei der Magenspiegelung erhält. Man sieht in einen großen Nekrosekrater mit zerfetzten Rändern und unregelmäßigem, torpidem Grunde. Die entzündlichen Veränderungen der Umgebung sind stark ausgeprägt. Dem schweren Entzündungsprozeß entspricht die erhöhte Senkungsgeschwindigkeit, der großen Gewebszerfallshöhle die Neigung zu Blutungen. Häufig findet man niedrige Werte oder keine Salzsäure im Magensaft, was für eine schwere Schädigung der Schleimhaut spricht. Mit der Ausheilung, respektive Koständerung tritt oft wieder eine normale Säuresekretion ein. Die Heilungstendenz dieses «Kriegsgeschwürs», wie es mehrfach bezeichnet wurde, ist gut. Bei Ruhe und richtiger Diät kann es in einigen Wochen verschwinden.

Diese relativ leichte Beeinflußbarkeit des Leidens durch eine geeignete Diät spricht dafür, daß die Kriegsernährung als wesentlicher ätiologischer Faktor in Frage kommt. MARKOFF macht die kohlehydratreiche Kost verantwortlich und denkt an einen relativen Mangel der Vitamine des B-Komplexes. Er sah bei der Verabreichung von Becocym und Nikotinsäureamid rascheres Verschwinden der Beschwerden. GSELL<sup>1</sup>, der das Kriegsulkus eingehend beschrieben hat, nennt als ursächliche Faktoren Schlackenreichtum und Fettarmut der Nahrung. Er sagt: «Als Ursache der Geschwürzunahme bei alten Leuten scheint mir weniger eine vermehrte nervöse Beanspruchung, wie sie bei berufstätigen, gehetzten Männern im vierten und fünften Jahrzehnt für die Ulkuszunahme wesentlich angeführt wird, in Frage zu kommen, als vielmehr die kriegsbedingte Koständerung. Die heute sehr schlackenreiche Kost und reichlich zellulosehaltigen, schwerer zu verdauenden Nahrungsmittel, wie Kohlartern, Rüben, Gemüse, wenig ausgemahlenes Brot, sowie Verminderung der Fettzufuhr und der damit verbundenen Reduktion von fettlöslichen Vitaminen, bedingt durch die knappe Zuteilung von Milch und Butter und Ausfallen von Rahm und Eiern, trifft den älteren Organismus viel empfindlicher als jugendliche Personen. Oft sind auch die älteren Hausfrauen küchentechnisch nicht mehr anpassungsfähig an die Kostumstellung. Die Darreichung einer Diätkost und die Gewährung von Zusatzrationen sind beim Altersulkus besonders angezeigt.» Diese Anschauungen werden durch klinische Erfahrungen und experimentelle Forschung gestützt. Daß relativer Vitaminmangel zu

<sup>1</sup> H. KALK, Dtsch. med. Wschr. 559 (1943).

<sup>2</sup> N. MARKOFF und M. DEMOLE, Kriegsernährung und Verdauungskrankheiten. S. Karger, Basel 1944.

<sup>1</sup> O. GSELL, Helv. med. acta, Ser. A., 12, 589 (1945).

Störungen der Magen-Darm-Funktionen führt, ist lange bekannt. Vitamin-A-Mangel führt zu Schleimhautveränderungen und zum Versiegen der Sekretion im Magen; ähnliche Auswirkungen bringt der Mangel am Vitamin-B-Komplex mit sich; hinzu kommen Störungen der Motorik. Vitaminpräparate wurden deshalb auch systematisch und mit Erfolg bei entsprechenden Zuständen verwendet. Daß Grobkost zu Schädigungen der Magen- und Darmschleimhaut führen kann, weiß man ebenfalls seit langem. Allerdings ist das Auftreten von Geschwüren beim Menschen nicht gesichert; hingegen wurde Verschlimmerung und Verlangsamung der Heilung beobachtet. Aus der Veterinärmedizin ist ein Beispiel von Geschwürs-genese durch Grobkost bekannt, auf das KONJETZNY<sup>1</sup> hingewiesen hat. Beim Übergang von Milchernährung zur Heu- oder Grünfütterernährung bei Kälbern treten oft schwere Magenschleimhautentzündungen und Geschwüre auf, die zur Perforation führen können. Es sind das die sogenannte Absetzgastritis und die Absetzgeschwüre der Kälber.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß die kriegsbedingte Koständerung als wesentlicher Faktor für die Entstehung des «Kriegsgeschwürs» angesehen werden muß.

Ähnliche Überlegungen gelten für die *entzündlichen Erkrankungen der Magen- und Darmschleimhaut*. Die voluminöse Nahrung mit großem Anteil an unverdaulicher Zellulose stellt eine Belastung für die Verdauungsorgane dar. Die Muskeltätigkeit wird erheblich in Anspruch genommen; Störungen dieser Funktionen können einerseits zu Gärung begünstigenden Retentionen, andererseits zu resorptionserschwerender Beschleunigung der Darmpassage führen. Eine besondere Mehrarbeit wird dem Fermentapparat zugemutet, da die Nährstoffe vielfach aus uneröffneten Pflanzenzellen herausgelöst werden müssen. Der gesunde Magen-Darm-Kanal hat meist nach vorübergehenden geringfügigen Störungen, sich an die geforderte Leistungssteigerung angepaßt.

Bei primär leistungsschwachen und bei geschädigten Organen können sich jedoch ernsthaftere und bleibende Störungen entwickeln. Das allgemeine Prinzip, daß geringfügige, wiederholte, schädigende Einflüsse, zunächst funktionelle, später bleibende organische Veränderungen hervorrufen können, gilt auch hier. Beim Auftreten von Schädigungen im Magen-Darm-Kanal wird außerdem das Verhältnis von Verdaulichkeit und Bekömmlichkeit der Nahrung einerseits und Leistungsfähigkeit der Verdauungsorgane andererseits verschlechtert, so daß ein *Circulus vitiosus* entsteht.

Zu den Krankheitsbildern, die in den letzten Jahren häufiger gesehen wurden, gehören außer dem Geschwür und der Gastritis vor allem die *chronische Enteritis*, die *Gärungsdyspepsie* und die *Kolitis*. Da

diese Erkrankungen selten zur Hospitalisation führen, sind die Krankenhausstatistiken kaum als repräsentativ anzusehen. DEMOLE<sup>1</sup> hat die Entstehungsbedingungen eingehend diskutiert. Er nimmt an, daß als wesentlicher pathogenetischer Faktor für ihre starke Zunahme der Zellulosegehalt der Kriegskost anzusprechen sei, der in Verbindung mit dem relativ großen Stärkegehalt (Kartoffeln) für die meisten eine zu große Belastung darstellt. Dabei scheint dem Kleiegehalt des aus hochausgemahlten Mehlen hergestellten Brotes die wichtigste Rolle zuzukommen. MEYER<sup>2</sup> weist auf die Bedeutung des Mangels an Vitaminen des B-Komplexes, besonders des Nikotylamids für das Zustandekommen krankhafter Veränderungen im Magen-Darm-Kanal hin.

Die Zunahme der *Leberkrankheiten* (Ikterus parenchymatosus, Leberzirrhose) während des Krieges kommt wahrscheinlich dadurch zustande, daß mancher Fall von epidemischer Hepatitis mitgezählt wurde. Die Eiweißzufuhr, deren Bedeutung für den Stoffwechsel der Leber besonders beachtet wird, sank während des Krieges nicht so stark, daß sie als pathogenetischer Faktor in Frage kommt. Von Interesse ist die Abnahme der *Gallenwegskrankheiten* fast in allen Spitälern (immerhin zeigt aber z. B. Zürich eine Zunahme von 39%). Es ist möglich, daß der reduzierte Fettgehalt der Nahrung hier ursächlich eine Rolle spielt (DEMOLE<sup>1</sup>, FLEISCH<sup>3</sup>). Ähnliche Feststellungen wurden nach dem Kriege 1914/18 in Deutschland gemacht. ROCH und BESSER<sup>4</sup> haben gezeigt, daß seit 1943 hohe Cholesterinwerte im Blut seltener gefunden werden als vor dem Krieg und daß der durchschnittliche Cholesteringehalt von 2,16‰ in den Jahren 1939/40 auf 1,70‰ in den Jahren 1944/45 gefallen ist. Sie weisen auf die Bedeutung dieser Veränderung für die Pathogenese von Leber- und Gallenwegskrankheiten hin.

Vielleicht in Zusammenhang mit den geschilderten Störungen an den Verdauungsorganen stehen zwei scheinbar weit abliegende Erkrankungen, die in den letzten Jahren in Beziehung zur Kriegsernährung gebracht wurden: *Osteoporose* und bestimmte *Anämieformen*.

Schon 1943 machte ich<sup>5</sup> darauf aufmerksam, daß seit dem Kriege in der ambulanten Praxis diese beiden Zustände häufiger beobachtet werden. Es handelte sich um alte Frauen, bei denen der starke Kalkmangel der Wirbelsäule zu Spontanfraktur und Zusammenbruch eines Wirbelkörpers geführt hatte. Vor kurzer

<sup>1</sup> M. DEMOLE und S. MARKOFF, Kriegsernährung und Verdauungskrankheiten. S. Karger, Basel 1944.

<sup>2</sup> A. MEYER, Praxis 535, 556, 572 (1946).

<sup>3</sup> A. FLEISCH, Schweiz. Ärzte-Ztg. 25, 329 (1944); Schweiz. med. Wschr. 889 (1946). Ernährungsprobleme in Mangelzeiten, Basel 1946, Benno Schwabe & Co.

<sup>4</sup> R. ROCH, R. BESSER, Schweiz. med. Wschr. 384 (1946).

<sup>5</sup> H. KAPP, Gastroenterologia 87 (1944).

<sup>1</sup> KONJETZNY, Virchows Arch. 262 (1926).



Zeit hat GSELL<sup>1</sup> ähnliche Beobachtungen gemacht. Er fand *Osteoporose* hauptsächlich bei älteren Frauen, deren Verdauungs- und Resorptionsapparat nicht mehr leistungsfähig ist. Außer einer schweren Entkalkung des Skeletts konnte er regelmäßig eine Vermehrung der Phosphatase im Blut und eine Verminderung des Phosphorgehaltes feststellen. Die Behandlung mit Vitamin D führte stets zur Heilung. Das Zustandekommen der Osteoporose und der Osteomalazie ist nicht ganz abgeklärt. Der Kalziumgehalt der Nahrung ist im Durchschnitt nicht geringer als vor dem Krieg; immerhin sind die Hauptkalkquellen der Nahrung, Milch und Milchprodukte zurückgegangen. Es ist möglich, daß eine verschlechterte Resorption des Kalziums infolge alimentärer Verdauungsstörungen, insbesondere Enteritis (KAPP<sup>2</sup>), ursächlich eine Rolle spielt. Überdies enthält das hochausgemahlene Brot Phytinsäure, welche mit Kalzium unlösliche, also unresorbierbare Verbindungen ergibt. Endlich ist die Kalziumresorption durch die Verringerung der Fettzufuhr erschwert, und auch der Vitamin-D-Gehalt der Nahrung ist zurückgegangen. Alle diese Faktoren können unter besonderen Verhältnissen zu dem schweren Krankheitsbild der Osteoporose geführt haben. Über das häufigere Auftreten von *Anämien* berichten verschiedene Ärzte. Besonders wichtig ist ein schulärztlicher Bericht (WILD), wonach der Prozentsatz der Kinder mit niedern Hämoglobinwerten während des Krieges angestiegen ist. GSELL und MARKOFF haben über Anämien beim Erwachsenen berichtet. Zum Teil handelt es sich um echte Eisenmangelanämien (GSELL). Eine andere Gruppe spricht auf Eisen nicht an und heilt erst bei der Zufuhr von Nikotinsäureamid (MARKOFF). Die Pathogenese ist leider nicht genauer analysiert worden. Man muß sich vorstellen, daß bei der Eisenmangelanämie eine Resorptionsstörung vorliegt; bei den übrigen Fällen ist eine primäre Hypovitaminose wahrscheinlicher. Die Kontrolluntersuchungen der Eidgenössischen Kommission für Kriegsernährung bei 700 Personen ergaben ein periodisches Steigen und Fallen der Hämoglobinwerte im Verlaufe der Kriegsjahre mit einem Maximum im August/September und einem Minimum jeweils im März/April.

Zum Schlusse sei eine Auswirkung der Kriegsernährung auf den Gesundheitszustand erwähnt, deren Bedeutung kaum überschätzt werden kann. An ausgedehnten Untersuchungen, die sich auf das sehr große Untersuchungsmaterial mehrerer schweizerischer Schulzahnkliniken stützt (in der Stadt Basel wurden z. B. über 10000 Kinder erfaßt), hat Roos<sup>3</sup> in Basel nachweisen können, daß der Zustand der Zähne beim

Jugendlichen besser geworden ist. Die *Karieshäufigkeit* ist seit dem Kriege deutlich gesunken und der Allgemeinzustand der Zähne hat sich verbessert. Diese Veränderung wird auf den geringeren Zuckerverbrauch und auf die günstige Einwirkung des Kriegsbrottes zurückgeführt.

#### Summary

It has been shown that during the war years from 1939 to 1944 the average state of nutrition of the Swiss people was adequate; the development of the child has apparently taken its normal course, the productive power of the laborers could be upheld, the death-rate did not rise. A general danger for the state of health owing to scarcity of food could not be ascertained.

Evidently Switzerland in her relatively distressed condition has utilized her sources of nutrition in the best possible manner. The efforts of the Swiss Commission for Alimentation during the war, as well as those of the Department of War Nutrition, have been successful. The opportunity of nourishing the population on the basis of bread, potatoes, and milk has proved to be very favorable, and ZELLER judges the supplementary value of these foodstuffs as particularly high. In general a proportionate distribution of the foodstuffs could be effected. It should be mentioned especially that the needs of young people and of hard laborers were taken into account. The nutritional experiment thus performed argues in favor of the scientific management of nutrition.

Even if no pathological symptoms owing to shortness of provisions have been ascertained, yet some diseases appeared in increased measure during the war. While for the diseases of the respiratory tract (bronchitis, bronchopneumonia, pulmonary tuberculosis) no aetiological influences due to nutrition could be made plausible, this was the case for disturbances of the digestive apparatus (ulcus, gastroenteritis, colitis) and likewise for osteoporosity and anaemia.

The increase in inflammatory diseases of the alimentary canal and in gastric ulcer is considered to have its source in all probability in the altered diet, which requires a considerable intensification of all digestive processes on account of its higher percentage of cellulose, the one-sided increase of carbohydrate, and perhaps a relative scarcity of vitamins of the B-complex. Even ordinary dyspepsia, catarrhal fermentation, and chronic enteritis, which cause great ravages (DEMOLE), are important for the general state of nutrition, as they lead to disorders in resorption and through this to a poorer utilization of food. It must be admitted that the observed cases of osteoporosity have to be explained by the lack of fat, and in connection with this by the diminished supply of fat-soluble vitamins; it is possible that disorders of resorption also played a part. The pathogenesis of the anaemia does not seem to be uniform; sideroprive forms are likely to appear besides anaemia owing to deficiency of niacin. While on the one hand the above mentioned diseases of the alimentary canal were illnesses of the multitude, the other diseases of the skeleton and of the blood mentioned were less often observed. In spite of all that, the isolated cases are important as a sign of alarm, for they show us that on the average the nutrition is suboptimal, and thus that certain groups of the population are in danger. Further analysis of the consequences of a suboptimum, but not yet subminimum nutrition is of the highest importance.

<sup>1</sup> O. GSELL, *Helv. med. acta*, Ser. A., 12, 589 (1945).

<sup>2</sup> H. KAPP, *Gastroenterologia* 69, 87 (1944); *ibid.* 79, 65 (1945).

<sup>3</sup> A. Roos, Unveröffentlichte Untersuchungen, Referat in Med. Ges. Basel, 14. Juni 1943; Jahresversammlung Schweiz. zahnärztl. Ges. 1943. Siehe auch bei FLEISCH, Ernährungsprobleme.

## PRO LABORATORIO

## Group Separation of Amino Acids by Adsorption Analysis

By A. TISELIUS, B. DRAKE, and L. HAGDAHL, Uppsala

After the pioneer work of E. FISCHER<sup>1</sup> and H. D. DAKIN<sup>2</sup> on methods of protein analysis, little advance was made during the years 1920–1940, when electro-dialysis<sup>3</sup> was really the only method to be developed. During the current decade, however, several methods embodying new principles have been described. The most important of these are the microbiological assay<sup>4</sup>, the application of the principles of isotope dilution<sup>5</sup> and of solubility product<sup>6</sup>, and adsorption analysis<sup>7</sup>. Of these, the first two require special biological or technical equipment, and as adsorption has been intensively studied in this Institute, we decided to explore the latter method<sup>8</sup>.

The first article dealing especially with the conditions for the adsorption of amino acids<sup>9</sup> was published at the time that DAKIN's method of analysis became known, but several years elapsed before the results were applied to protein analysis. Around 1940, however, several series of articles began to appear, some in Germany and some in England and America. The German investigators<sup>10</sup> have merely developed the classical method of TSWETT, but the others<sup>11</sup> have also evolved and applied quite new methods in which adsorption has been replaced by partition between two liquids phases. Another important recent advance is the replacement of some of the usual adsorbents by ion exchange resins<sup>12</sup>. As no attempts will be made in

this paper to enumerate all the papers published in the field, the reader is referred to some recent reviews and monographs<sup>1</sup>.

The procedure we first adopted was that described by SCHRAMM and PRIMOSIGH<sup>2</sup>, but we soon found that their method could be improved in several particulars; first by the use of better adsorbents, and secondly by avoiding many of the evaporations, which are both time-consuming and liable to introduce errors. The evaporations are now reduced by running some of the adsorptions in series, i. e. as in the separation of leaf pigments<sup>3</sup>, but in a quantitative manner.

The method is based on the following considerations<sup>4</sup>:

- (1) Only the aromatic amino acids are adsorbed on active charcoal<sup>5</sup>.
- (2) From the filtrate, the basic amino acids are selectively adsorbed on Wofatit C<sup>6</sup>.
- (3) The remaining amino acids are all adsorbed on Wofatit KS<sup>7</sup>.
- (4) Of the amino acids in group 3, only the acid ones are retained by Amberlite IR-4<sup>8</sup>.

By "aromatic" amino acids are meant those containing a benzene ring, i. e. phenylalanine, tyrosine and tryptophane; by "basic", those with an isoelectric point above 7, i. e. arginine, lysine and histidine; by "acid", those with an isoelectric point under 5, i. e. aspartic and glutamic acids; and by "neutral", those with the isoelectric point at about 6, i. e. those with one carboxyl and one amino group, excepting the aromatic ones, but including proline and hydroxyproline.

## Method

In the following description of our analytical procedure, we refer to fig. 1 with accompanying explanations. For convenience it is assumed that a total of about 50 mg of amino acids is to be analyzed.

- <sup>1</sup> E. FISCHER, *Z. physiol. Chem.* **33**, 151 (1901).
- <sup>2</sup> H. D. DAKIN, *Bioch. J.* **12**, 290 (1918).
- <sup>3</sup> G. L. FOSTER, C. L. A. SCHMIDT, *J. biol. Chem.* **56**, 545 (1923). — A. A. ALBANESE, *J. biol. Chem.* **134**, 467 (1940). — H. THEORELL, A. ÅKESSON, *Ark. Kem. Min. Geol.* **16A**, No. 8, 1 (1942). — A. H. GORDON, A. J. P. MARTIN, R. L. M. SYNGE, *Bioch. J.* **35**, 1369 (1941).
- <sup>4</sup> Many references by: E. E. SNELL, *Adv. in Protein Chem.* **2**, 85 (1945).
- <sup>5</sup> D. RITTENBERG, G. L. FOSTER, *J. biol. Chem.* **133**, 737 (1940).
- <sup>6</sup> M. BERGMANN, W. H. STEIN, *J. biol. Chem.* **128**, 217 (1939).
- <sup>7</sup> See notes 10, 11, 12 below, and 1 on the following column.
- <sup>8</sup> Preliminary results by: A. TISELIUS, *Ark. Kem. Min. Geol.* **15B**, No. 6, 1 (1941). — A. TISELIUS, *The Svedberg 1884–1944*, Almqvist och Wiksell, Uppsala 1944, page 370.
- <sup>9</sup> E. ABDERHALDEN, A. FODOR, *Fermentforsch.* **2**, 74 (1919).
- <sup>10</sup> K. FELIX, A. LANG, *Z. physiol. Chem.* **182**, 125 (1929). — K. FREUDENBERG, H. WALCH, H. MOLTER, *Naturwiss.* **30**, 87 (1942). — W. KOSCHARA, *Z. physiol. Chem.* **280**, 55 (1944). — G. SCHRAMM, J. PRIMOSIGH, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **76**, 373 (1943); **77**, 417 (1944). — F. TURBA *et al.*, *B.* **74**, 1829 (1941); **75**, 340 (1942); *Naturwiss.* **31**, 508 (1943). — T. WIELAND *et al.*, *Z. physiol. Chem.* **273**, 24 (1942); *Naturwiss.* **30**, 374 (1942); *B.* **76**, 823 (1943).
- <sup>11</sup> A. J. P. MARTIN, R. L. M. SYNGE, *Bioch. J.* **35**:2, 1358 (1941). — R. J. BLOCK, *J. exper. Biol. Med.* **51**, 252 (1942). — R. K. CANNAN, *J. biol. Chem.* **152**, 401 (1944). — D. T. ENGLIS, H. A. FIESS, *Ind. Eng. Chem.* **36**, 604 (1944). — H. A. GORDON, A. J. P. MARTIN, R. L. M. SYNGE, *Bioch. J.* **38**, 65 (1944). — C. S. CLEAVER, R. A. HARDY, H. G. CASSIDY, *J. amer. chem. Soc.* **67**, 1343 (1945).
- <sup>12</sup> R. J. MYERS, J. W. EASTES, F. J. MYERS, *Ind. Eng. Chem.* **33**, 697 (1941). — R. J. BLOCK, *J. exper. Biol. Med.* **51**, 252 (1942). — R. K. CANNAN, *J. biol. Chem.* **152**, 401 (1944).

- <sup>1</sup> T. WIELAND, *Die Chemie* **56**, 213 (1943). — A. J. P. MARTIN, R. L. M. SYNGE, *Adv. in Protein Chem.* **2**, 1 (1945). — S. CLAESSON (Diss.), *Ark. Kem. Min. Geol.* **23A**, No. 1, 1 (1946). — A. TISELIUS, *Adv. in Protein Chem.* **3** (1946), in press.
- <sup>2</sup> G. SCHRAMM, J. PRIMOSIGH, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **77**, 417 (1944).
- <sup>3</sup> L. GATTERMANN, *Die Praxis d. org. Chemikers*, 24th ed., page 402, Berlin 1936.
- <sup>4</sup> The behaviour of cysteine and cystine is somewhat doubtful, but the matter is still being studied.
- <sup>5</sup> G. SCHRAMM, J. PRIMOSIGH, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **76**, 373 (1943). — See also note 8 on the preceding column.
- <sup>6</sup> T. WIELAND, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **77**, 539 (1944).
- <sup>7</sup> K. FREUDENBERG, H. WALCH, H. MOLTER, *Naturwiss.* **30**, 87 (1942).
- <sup>8</sup> R. K. CANNAN, *J. biol. Chem.* **152**, 401 (1944). — C. S. CLEAVER, R. HARDY, H. G. CASSIDY, *J. amer. chem. Soc.* **67**, 1343 (1945).



First three filters containing charcoal, Wofatit C and Wofatit KS respectively are connected in such a manner that the eluate from the first filter must flow through the second, and the eluate from the second through the third. The amino acid solution in about 10 ml 5% acetic acid is forced through the filters, beginning with the top filter. To make sure that all acids other than the aromatic ones have been washed from the charcoal, an additional 50 ml 5% acetic acid are forced through<sup>1</sup> (fig. 1; op. 1a).

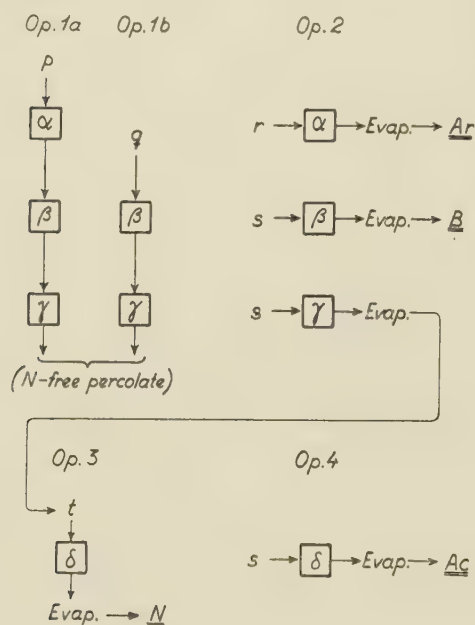


Fig. 1. Diagram of the analysis procedure.

The different filters are indicated by squares, imagined in five phases of the analysis.

α = Carbo activatus, β = Wofatit C, γ = Wofatit KS, δ = Amberlite IR-4. Op. = operation No. Evap. = evaporation.

The different groups of amino acids have been denoted by: Ar = aromatic, B = basic, Ac = acid, N = neutral. — The small letters denote the eluents: p = 5% acetic acid, q = 20% acetic acid, r = 5% phenol in 20% acetic acid, s = N HCl, t = distilled water.

At this stage the top filter, which contains only aromatic amino acids, is removed and through the remaining two filters is passed a quantity of 20% acetic acid. The purpose of this is to wash the Wofatit C free from neutral and acid amino acids, among which the leucines are most strongly retarded (fig. 1; op. 1b). The expression "retarded" is used here to distinguish the behaviour of these amino acids from that of the basic ones, which must be retained. It can be mentioned here, that the solution to be analyzed may have a content of HCl not exceeding N/100. With higher concentrations the histidine is liable to pass the Wofatit C filter.

The quantity of solution used must be determined by the adsorption capacity of the actual sample of Wofatit C. Thus in the case of a particular preparation which has been used and regenerated many times, we have found that 1 liter 20% acetic acid will elute leucine quantitatively without eluting any histidine. But in the case of the same sample that had been used only a few times, it was possible to elute the leucine by the use of much smaller quantities of acetic acid. Evidently, the adsorption capacity of Wofatit C increases with use, but as this applies equally to all amino acids, it raises no difficulties, because it is only necessary to increase the volume of fluid.

When the filters have been washed as described above, they are very slowly eluted with the following solutions: for the charcoal 300 ml 5% phenol in 20% acetic acid, and for the Wofatit filters 500 ml and 750 ml respectively N HCl. The two latter eluates are evaporated on a water bath, so that the amino acids are left as solids, only contaminated with small amounts of impurities, which do not disturb the subsequent analysis. Unfortunately this simple evaporation is not satisfactory for the first eluate, but a suitable alternative procedure is described in the experimental part. In this way the aromatic and basic amino acids are obtained as separate evaporation residues, while the acid and neutral ones are obtained together (fig. 1; op. 2).

The latter residue is dissolved in about 10 ml water and the solution is poured through Amberlite IR-4 in filter δ. After washing with a further 100 ml water the neutral amino acids will have passed the filter, while the acid ones will be retained and can then be eluted by 250 ml N HCl. The two eluates are evaporated separately on a water bath and the two groups of amino acids are obtained in pure form in the respective residues (fig. 1; op. 3 and 4).

In order to make the method more convenient we have also tried metal filters, goldplated internally, of the type described by TISELIUS and CLAESSON<sup>1</sup>. As our filters were intended for running in series, they were slightly modified and some coupling devices were designed<sup>2</sup> (fig. 2). With a suitable set of interchangeable filters and connections the whole analysis may be performed very conveniently, and it is also possible to perfuse each filter either in the direction used originally, or in the reverse direction if this latter alternative is thought to be the better.

<sup>1</sup> A. TISELIUS, S. CLAESSON, Ark. Kem. Min. Geol. 15B, No. 18, 1 (1942). — See also note 1, page 23, 2nd column.

<sup>2</sup> It is impossible to pack an adsorption column homogeneously, therefore the front of the solution will always be more or less irregular. By the use of coupling pieces with a quite narrow channel, a good turbulent mixing of the liquid flowing between two filters is afforded, and the front entering the second filter is made horizontal. In the near future the role of such coupling pieces will be treated in detail by one of us. (See also Ark. Kem. Min. Geol. 24A, No. 16).

<sup>1</sup> T. WIELAND, Die Chemie 56, 213 (1943). — A. J. P. MARTIN, R. L. M. SYNGE, Adv. in Protein Chem. 2, 1 (1945). — S. CLAESSON (Diss.), Ark. Kem. Min. Geol. 23A, No. 1, 1 (1946). — A. TISELIUS, Adv. in Protein Chem. 3 (1946), in press.

For satisfactory results, with 50 mg of mixed amino acids, the filters should have the following approximate sizes:

Filter $\alpha$ CA, III, HAc <sup>1</sup>	1000 $\pi$ mm <sup>3</sup>
Filter $\beta$ W, C, HAc	2000 $\pi$ mm <sup>3</sup>
Filter $\gamma$ W, KS, HAc	8000 $\pi$ mm <sup>3</sup>
Filter $\delta$ IR-4, HCl, aq	4000 $\pi$ mm <sup>3</sup>

These will cover all types of amino acid mixtures, obtainable from proteins, even those having unusually high or low concentration of certain groups. The only exception is the case of the protamines, which contain about 90% arginine. If only an aliquot of the eluate from W, KS, HAc is used for the separation of acid and neutral amino acids, a smaller filter with IR-4 should be used, e.g. for two fifths of the total a filter of 2000  $\pi$  mm<sup>3</sup> should be used.

The capacities of the filters used normally (i.e. with about 50 mg of material) are, as mentioned above, 1000, 2000, 8000 and 4000  $\pi$  mm<sup>3</sup> respectively. From

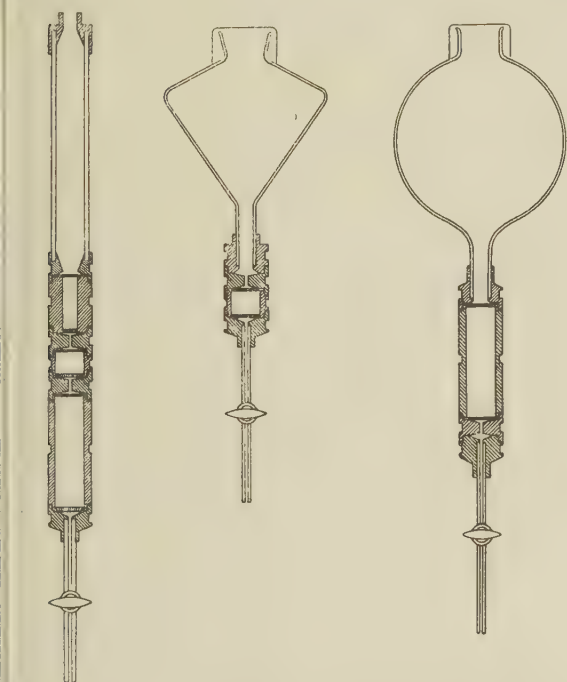


Fig. 2. Sectional drawing, showing some metal filters coupled together by the aid of connection pieces and provided with containers for the eluate. The operations here illustrated are from left to right No. 1  $\alpha$ , 2  $\beta$  and 2  $\gamma$  (in the last case the filter is placed in the reversed position).

set of metal filters whose capacities form a 2-power series, it is thus possible to select the four which are most suitable for analysis of any given amount of sample. In this way a considerable range can be covered with a minimum number of metal filters.

### Experimental part

The amino acids we have used have all been of the highest purity obtainable, usually *pro analysi* or C. P.

Those whose adsorption properties have been most studied are:

- Aromatic: Phenylalanine, and to a lesser extent tyrosine and tryptophane.
- Basic: Arginine, histidine hydrochloride, and to a lesser extent lysine dihydrochloride.
- Acid: Aspartic acid and glutamic acid (the latter sometimes as hydrochloride).
- Neutral: Glycine and leucine, and to a lesser extent cysteine hydrochloride, proline and hydroxyproline.

These amino acids have been intentionally chosen as being the most unsuitable for series analysis, because it is only in this way that a reliable method can be elaborated. Thus we have chosen phenylalanine because it is, of the aromatic amino acids, the most easily eluted from charcoal, and so on.

The adsorbents that have been used are:

(1) *Carbo Activatus* (Merck, Darmstadt), which had been washed once a day for two months with distilled water and afterwards dried. Small parts of this large batch (number III of CLAESSON<sup>1</sup> was used for this work) are boiled in 20% acetic acid, then washed in distilled water many times and finally stored in 5% acetic acid. Every filter is, after filling and before the adsorption, washed through with about 100 ml 5% acetic acid<sup>2</sup>. This adsorbent is called CA, III, HAc. Because of the finely divided state of the charcoal, air pressure must be applied in order to force liquids through the filter, but in the case of other adsorbents, pressure need only exceptionally be applied.

2 and 3. *Wofatit C* and *Wofatit KS* (IG. Farbenindustrie) are two ion exchange resins, which together with some Amberlites we have obtained from "Nordiska Armaturfabriken", Linköping. The first resin contains COOH-groups and the latter SO<sub>3</sub>H-groups.

Wofatit C is ground to a particle size of about 0.1 mm and put through 10-15 "cycles" with N HCl—water—N/2 NaOH—water—N HCl and so on, after which it is put through some cycles with N/10 NaOH instead of N/2 NaOH. This Wofatit is stored in N HCl until use and then it is first washed with water—N/10 NaOH—water—N HCl—water—20% acetic acid, after which it is kept in glacial or 20% acetic acid overnight, and is further washed with 20% acetic acid just before the experiment. This adsorbent is called W, C, HAc.

Especially during the first 10 washings the NaOH extracts great quantities of coloured substances, but towards the end of the whole procedure the washings become progressively lighter in colour. When using this Wofatit in acid or neutral solutions, no colour at all is extracted. A greater drawback of Wofatit C is, that it swells strongly in alkaline media and also, but to a much smaller extent, in acid solution. As this adsorb-

<sup>1</sup> S. CLAESSON (Diss.), Ark. Kem. Min. Geol. 23A, No. 1, 1 (1946).

<sup>2</sup> G. SCHRAMM, J. PRIMOSIGH, Ber. dtsch. chem. Ges. 77, 417 (1944).

<sup>1</sup> Explications in the experimental part.



ent in our method is only used in acid or neutral solution, this phenomenon is without significance when glass filters are used. The metal filters, however, must be packed with just the correct amount, so that the resin neither swells too much nor forms cracks or loose pockets.

Wofatit KS is prepared in the same manner as Wofatit C. It is more stable, does not give up such great quantities of colour and does not swell so markedly. This adsorbent is called W, KS, HAc.

(4) *Amberlite IR-4* (The Resinous Products and Chemical Company, Philadelphia) is an ion exchange resin of the alkylene polyamine formaldehyde type. It was ground to a particle size of about 0.1 mm and during several days washed alternately with N HCl and water—at least 25 times with each. This is done most conveniently by pouring the liquids through a column of the adsorbant, e.g. in 250 ml portions for 50 g substance. The preparation is stored in water and is before use washed with further quantities of water. This adsorbent that extracts only negligible quantities of nitrogen, is called IR-4, HCl, aq.

The great advantage with the Wofatits, Amberlites and other organic ion exchangers over the usual adsorbents is that they can easily be regenerated<sup>1</sup>. Below is given a description of our methods for doing this for the different exchangers.

Wofatit C (about 2000  $\pi$  mm<sup>3</sup>) is after the experiments washed with 300 ml N HCl and then with 300 ml 20% acetic acid. Both solutions are passed very slowly through the filters. Wofatit KS (about 8000  $\pi$  mm<sup>3</sup>) is washed in the same manner but with somewhat greater volumes. Amberlite IR-4 (2000–4000  $\pi$  mm<sup>3</sup>) is washed with 300 ml N HCl and then with nearly 1 l water. In all these cases the substance need not be removed from the filter which, once packed, can be used many times.

Because of the great quantities of *eluates* that are used, it has been hardly possible to free them from nitrogen. Our reagents have however been very pure, and we have simply subtracted their blank from our analysis values.

With the phenol we have had some trouble. A preparation that we first used was found to destroy phenylalanine during evaporation in a beaker on a water bath. For this reason we tried instead freshly distilled phenol, which at first seemed to be better, but it was soon found that it too destroyed some of the phenylalanine. Vacuum evaporation could not be applied, as we could not control the splashing of the 5% phenol in 20% acetic acid, and for that reason we tried the following method.

The eluate is collected in a 500 ml Erlenmeyer flask, which after the elution is closed by a ground-in wash bottle head, the normal outlet of which is connected to the air pressure line. The head has been slightly modified so that an oblique jet of air is directed on the surface of the liquid with a swirling motion. The flask is heated

on a boiling water bath and evaporation is almost complete in two hours. When only a few ml of the liquid are left, about 20 ml of water or acetic acid are added and evaporation is continued with heating and blowing to complete dryness (about 15 minutes). The residue contains only traces of phenol but 99–100% of the phenylalanine.

As a quantitative *test of the distribution of nitrogen* we have throughout used the micro-Kjeldahl method. Our modification (CuSO<sub>4</sub>, K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) has not given theoretical values for the basic amino acids, but we have applied an empirical correction factor, and we hope to find a more satisfactory modification.

For qualitative tests of amino acid distribution in the elaboration of the method we used the ninhydrin reaction. 1 ml sample was boiled for 1–2 minutes with 0.5 ml M phosphate buffer  $p_H$  7 and two drops 1% aqueous ninhydrin. A violet-blue (or in some cases red) colour indicated the presence of some tens of  $\gamma$  of amino acid. When only smaller quantities were available, we boiled together for 1 minute in a dwarf test tube 2 drops of sample (about 0.1 ml), 1 drop 2 M phosphate buffer  $p_H$  7 and 1 drop 2% aqueous ninhydrin. A weak but distinct colour was thus obtained with quantities as small as about 1  $\gamma$  of glycine or 5  $\gamma$  of phenylalanine.

Below we give some experimental results from *series analyses of amino acid mixtures*, containing about 45 mg of free amino acids. The calculated and the obtained values for two different solutions and the compositions of these are tabulated. The amounts of adsorbents used are for CA, III, HAc 1400–1200  $\pi$  mm<sup>3</sup>, for W, C, HAc 2100–2000  $\pi$  mm<sup>3</sup>, for W, KS, HAc 8500–8000  $\pi$  mm<sup>3</sup>, and for IR-4, HCl, aq (sol. 2; exper. 4 and 5) 4000 to 2000  $\pi$  mm<sup>3</sup>. Metal filters have been used in exper. 1, 2 and 4, and glass filters in exper. 3 and 5. As to solution No. 1 no H<sub>2</sub>S has been used, but in exper. 4 and 5 both solution No. 2 and the 5% and 20% acetic acid were treated with this reagent, corresponding to the descriptions of SCHRAMM and PRIMOSIGH<sup>1</sup>.

*Solution No. 1 and 2. Composition per sample (5 ml).*

Group	Amino acids	Solution No. 1		Solution No. 2	
		mg	$\gamma$ N	mg	$\gamma$ N
Ar	Phenylalanine	5.0	410	3.92	531
	Tryptophane			1.96	
B	Arginine	7.5	2815	1.96	1361
	Histidine-HCl	2.5		3.92	
Ac	Aspartic acid			2.35	981
	Glutamic acid-HCl	7.5	575	9.80	
N	Glycine	15.0	4030	5.61	2520
	Leucine	12.5		9.36	
	Cysteine-HCl			1.87	
	Hydroxyproline			3.74	
Total		50.0	7830	44.5	5393

<sup>1</sup> R. J. MYERS, J. W. EASTES, F. J. MYERS, Ind. Eng. Chem. 33, 697 (1941).

<sup>1</sup> G. SCHRAMM, J. PRIMOSIGH, Ber. dtsch. chem. Ges. 77, 417 (1944).

*Solution No. 1. Nitrogen found in amino acid groups, as % of total calculated nitrogen*

Exper. No.	Arom.	Bas.	Acid + neutr.	Total
1	5.5	32.5	62.1	100.2
2	5.5	30.9	62.0	98.3
3	5.3	31.1	62.7	99.1
Mean	5.4	31.5	62.3	99.2
Calc.	5.5	32.5	62.1	100

*Solution No. 2. Nitrogen found in amino acid groups, as % of total calculated nitrogen*

Exper. No.	Arom.	Bas.	Acid + neutral	Neutral	Acid	Total
4	10.7	22.6	67.0	47.2	18.2	99-100
5	10.5	24.8	64.0	46.3	17.3	99
Mean	10.6	23.7	(65.5)	46.8	17.8	99-100
Calc.	9.9	24.8	65.3	47.0	18.3	100

As can be seen from the preceding tables, the results are not as good as could be desired. On the other hand they are of the same accuracy as those of SCHRAMM-PRIMOSIGH<sup>1</sup> and of THEORELL-ÅKESSON<sup>2</sup>. The low values for the basic amino acids probably depend on some destruction during the evaporation of the eluate from W, C, HAc, and the disproportion between aromatic and basic amino acids in exper. 4 and 5 probably depends on the fact that arginine is to some small extent retained on charcoal, when the eluting 5% acetic acid is saturated with H<sub>2</sub>S. These errors in the analysis are still being studied, and there is reason to hope that they may soon be eliminated. In that event the method should be accurate to within 0.5% of the total N.

The following details of actual experiments give an idea of the relatively short time required for an analysis. Op. 1a may take 1 hour (i.e. the rate of percolation should be about 1 ml per minute). Op. 1b may go faster, 1 l being passed through in about 2 hours. On the other hand, op. 2 must proceed slowly, and may conveniently be made overnight. As a rule we try to elute the filters  $\beta$  and  $\gamma$  the same day that the analysis is begun, taking at least 4 hours for this, after which the evaporations are performed on a water bath during the night.

The next morning, when eluates 2  $\beta$  and  $\gamma$  have evaporated, the residue  $\gamma$  is dissolved in water and poured through the  $\delta$  filter. The elution of this with water and with N HCl may take one half and one hour

respectively, and these eluates are evaporated on a water bath during the next night.

The whole analysis is thus performed during two working-days, while the Kjeldahl analyses will take the same time as in other methods. The preparation of the filters the day before the analysis does not take long, and during the analysis itself a great deal of time is left for other work, e. g. a parallel analysis.

*Discussion*

The method is founded on the idea of former investigators, especially SCHRAMM-PRIMOSIGH<sup>1</sup>, of separating an amino acid mixture into groups by a combination of chromatographic procedures. In addition to this we have also adopted the principle used in the qualitative separation of the leaf pigments<sup>2</sup>, namely the use of a series of adsorbents one after another in the same operation. What is new in our method is the coupling together in series of independent filters, which can be detached and separately eluted, so that a quantitative separation of amino acids into groups is possible. In addition some facts upon which the method is based are new, namely the adsorption of amino acids from 20% acetic acid on Wofatit C and KS and the subsequent elution from these adsorbents by N HCl.

A great advantage of the method is that the reagents used are all easily removed by evaporation, thus avoiding the accumulation of salts in some fractions, as occurs in some other procedures for adsorption analysis<sup>3</sup>. In addition any salts that may originally be present in the amino acid mixture are automatically removed (fig. 1; op. 1a and b). Also the use of pyridine as eluent (frequently used in earlier works) has been totally avoided. A serious drawback at present is, however, the great difficulty of obtaining Wofatit C, but we have heard that attempts are being made in America to produce an adsorbent with similar properties.

As yet we have obtained only four groups against SCHRAMM-PRIMOSIGH's five<sup>1</sup>, but we plan to separate the neutral group into two parts, using some ion exchange resin (in place of the alumina) together with formaldehyde, ethanol, acetone or some other substance, that changes the electrical properties of the amino acids.

Some drawbacks with the electrodialytic method are that it does not accomplish a separation of the aromatic from the neutral amino acids and that some operations must be performed twice<sup>4</sup>. On the other

<sup>1</sup> G. SCHRAMM, J. PRIMOSIGH, Ber. dtsch. chem. Ges. 77, 417 (1944).

<sup>2</sup> L. GATTERMANN, Die Praxis d. org. Chemikers, 24th ed., page 402, Berlin 1936.

<sup>3</sup> J. W. DUBNOFF, J. biol. Chem. 141, 711 (1941). - F. TURBA, Ber. dtsch. chem. Ges. 74B, 1829 (1941).

<sup>4</sup> H. THEORELL, Å. ÅKESSON, Ark. Kem. Min. Geol. 16A, No. 8, 1 (1942).

<sup>1</sup> G. SCHRAMM, J. PRIMOSIGH, Ber. dtsch. chem. Ges. 77, 417 (1944).

<sup>2</sup> H. THEORELL, Å. ÅKESSON, Ark. Kem. Min. Geol. 16A, No. 8, 1 (1942).



hand it permits the determination of ammonia nitrogen, which we have not yet studied but hope soon to explore.

Since we hope to use the method for analysis of virus proteins, we plan on the one hand to adapt it for use on protein hydrolysates, and on the other to decrease the amount of material required. The accuracy of the method even with very small amounts should be as high as is attained by the usual analytical methods for amino acids. Naturally we also hope to apply the method for the estimation of as many individual amino acids as possible, using colorimetric or other methods, where no specific adsorption procedures are available.

This investigation has been financially supported by a grant from "Statens Tekniska Forskningsråd".

We wish to express our sincere gratitude to Dr

N. G. HEATLEY, who has kindly revised the manuscript, and we also thank Miss SONJA LINDBERG, who has performed a great number of Kjeldahl analyses.

#### *Zusammenfassung*

Es wird eine leicht durchführbare Methode für die Trennung von Aminosäuregemischen in die vier natürlichen Gruppen – aromatische, basische, neutrale und saure – beschrieben. Die Methode beruht auf der Verwendung von vier Absorptionsfiltern, wovon drei hintereinandergeschaltet sind und die separat eluiert werden. Die Genauigkeit der Methode ist die bei der Aminosäureanalyse übliche; die für die Fraktionierung benötigte Zeit ist die gleiche wie diejenige der schnellsten Methoden, die bis jetzt für solche Zwecke benutzt wurden. Der große Vorteil der neuen Methode besteht darin, daß jede Trennungsreaktion nur einmal durchgeführt werden muß und daß alle Fraktionen völlig salzfrei erhalten werden.

## Brèves communications - Kurze Mitteilungen Brevi comunicazioni - Brief reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

### Variation de la chaleur spécifique du caoutchouc en fonction de l'élongation

La théorie développée par VOGT<sup>1</sup> prévoit que la chaleur spécifique du caoutchouc étiré doit être indépendante de l'élongation (à condition que la tension, à longueur constante, varie linéairement avec la température). HAMILL, MROWCA et ANTHONY<sup>2</sup> ont montré que la théorie de VOGT cesse d'être applicable lorsque l'extension du caoutchouc est accompagnée de la formation d'une seconde phase.

D'après les mesures de ORNSTEIN, WOUDA et EYMERS<sup>3</sup>, la chaleur spécifique du caoutchouc vulcanisé varierait considérablement avec l'étirement, passant par un minimum (65 % seulement de sa valeur initiale) pour une extension de l'ordre de 100 %. Il s'agissait de mesures de la chaleur spécifique moyenne entre 80°C et la température ordinaire. Avec un dispositif permettant d'évaluer la chaleur spécifique vraie à la température ordinaire, BOISSONNAS<sup>4</sup> a répété ces mesures et obtenu des résultats très différents de ceux d'ORNSTEIN. Pour un échantillon de caoutchouc non vulcanisé, la chaleur spécifique ne varie pas plus de 3 % entre 0 et 200 % d'élongation; pour un échantillon de caoutchouc vulcanisé, elle varie au plus de 10 % entre 0 et 400 %.

Il nous a paru intéressant de reprendre ces dernières mesures en augmentant leur précision. Le calorimètre

employé, dérivé de celui qui a été utilisé par BOISSONNAS, est du type Nernst-Eucken. Sur un cylindre de «Dellite»<sup>1</sup> (diamètre 15 mm, épaisseur 0,4 mm, longueur 90 mm), sont enroulés un fil de platine (thermomètre) et un fil de constantan (chauffage). Un fil de caoutchouc (2 m environ, section carrée 3–4 mm<sup>2</sup>) est bobiné sur ce support à l'élongation désirée; le tout est suspendu dans un récipient dans lequel on fait le vide. L'ensemble est plongé dans un thermostat. L'énergie fournie par le courant de chauffe produit une élévation de la température du caoutchouc de 1°C environ.

En raison des grandes pertes thermiques dues à la faible capacité et la grande surface de l'équipage, la courbe température–temps s'écartait trop de la ligne droite pendant le refroidissement (phase finale de la mesure), pour permettre de calculer la correction au moyen de la classique formule de Regnault-Pfaundler. Nous avons employé un procédé très simple, applicable à toute mesure calorimétrique dans laquelle la marche de la température est nettement exponentielle. On établit un graphique sur papier logarithmique (échelle linéaire en abscisse pour le temps, échelle logarithmique en ordonnée pour la température); le coefficient angulaire de la droite obtenue donne alors le coefficient de la formule de Newton. La reproductibilité de nos mesures atteint ainsi  $\pm 0,2\%$ , bien que la correction de la fuite thermique soit de l'ordre de 8 %.

Les mesures faites avec un échantillon de caoutchouc non vulcanisé (fil découpé dans de la feuille anglaise), à 25°C, ne montrent pas de variation de la chaleur spécifique avec l'étirement, pour des élongations comprises entre 0 et 300 % (voir tracé I). Pour les caoutchoucs vul-

<sup>1</sup> W. W. VOGT, dans «Chemistry and Technology of Rubber», p. 375-76, Reinhold Publ. Corp., New York (1937).

<sup>2</sup> W. H. HAMILL, B. A. MROWCA et R. L. ANTHONY, Ind. eng. Chem. 38, 106 (1946).

<sup>3</sup> L. S. ORNSTEIN, J. WOUDA et J. EYMERS, Proc. Acad. Sci. Amsterdam 33, 273 (1930).

<sup>4</sup> C. G. BOISSONNAS, Ind. eng. Chem. 31, 761 (1939).

<sup>1</sup> Papier bakéité, produit par la Fabrique suisse d'Isolants, Bretonbac.

canisés, étudiés entre 0 et 350 % d'élongation, deux cas se sont présentés. Deux échantillons, dont la tension à longueur constante croît toujours linéairement avec la température, ont une chaleur spécifique qui augmente très légèrement avec l'extension (augmentation linéaire de 0,002 cal/g pour 100 % d'élongation) (voir tracé II). Pour trois autres échantillons, la chaleur spécifique est invariable pour les faibles étirements, puis il se présente un point de transition (qui, à 25°C, correspond à une élongation de 200 % environ), à partir duquel la chaleur spécifique croît relativement rapidement (0,015 à 0,020 cal/g pour 100 % d'élongation, soit dix fois plus rapidement que pour les deux échantillons précédents) (voir tracé III). A une température inférieure (13°C), la transition se produit déjà à des élongations plus petites. Dans le cas de ces trois échantil-

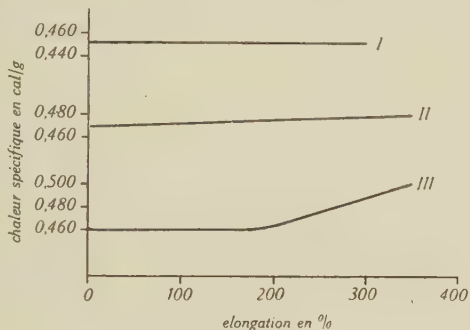


Fig. 1.

lons, la variation de la tension, à longueur constante, en fonction de la température, cesse d'être linéaire et est réversible au-dessus de l'élongation correspondant au point de transition constaté dans les mesures de la chaleur spécifique.

On peut supposer, en se basant sur le travail de MEYER et FERRI<sup>1</sup>, que le point de transition correspond à l'apparition assez soudaine d'une phase cristalline dont l'importance augmente avec l'extension. Ceci serait confirmé par le fait que, à la température de nos mesures, BEKKEDAH et MATHESON<sup>2</sup> ont constaté que la chaleur spécifique du caoutchouc cristallisé est plus grande que celle du caoutchouc amorphe. Une confirmation de cette cristallisation par les rayons X reste à faire.

Des mesures faites avec un fil de Néoprène (Lyntron, U.S. Rubber) montrent aussi un point de transition, dont le déplacement avec l'abaissement de température est plus considérable que celui qui a été constaté pour le caoutchouc naturel.

ANDRÉ MAYOR

Laboratoire de Chimie-physique de l'Université de Neuchâtel, le 18 novembre 1946.

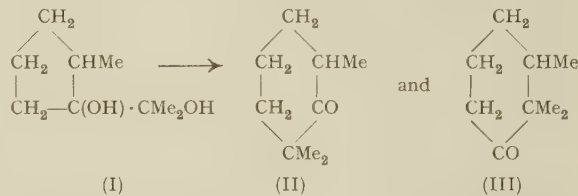
Summary

The variation of the specific heat with extension was determined for several samples of rubber. Non-vulcanized rubber shows no change of the specific heat when extended between 0 and 300 %. For vulcanized rubber, there is a very slight increase of the specific heat, proportional to the extension. For some samples a knee in the curve appears at about 200 % (at room tempera-

ture), the linear increase of specific heat being about ten times higher for higher extensions. It is supposed that this sudden increase is related to the «heat of crystallization».

A Synthesis of 2:2:3-Trimethylcyclohexane-1-carboxylic Acid

The *dl*-modification<sup>1</sup> of SAMUEL and MANASSE's keto-acid<sup>2</sup> on reduction with amalgamated zinc and concentrated hydrochloric acid gave a liquid acid<sup>1</sup>, b. p. 118°C/5 mm. (*p*-phenylphenacyl ester, m. p. 114°C). It solidified completely on keeping for a long time, m. p. 58°C (not reported previously). On the basis of SIMONSEN's later formula<sup>3</sup> for the keto-acid, the reduced acid should be represented as 2:2:3-trimethylcyclohexane-1-carboxylic acid, and this was supported by the dehydrogenation<sup>1</sup> of the corresponding methyl ester with selenium when *o*-xylene and 1:2-dimethylbenzene-3-carboxylic acid were obtained.



The structure of the reduced acid has now been finally settled by synthesis in the following way. Methyl 2-methylcyclopentan-1-ol-1-carboxylate, b. p. 94°C/20 mm, was allowed to react with excess of methyl magnesium iodide. The resulting pinacol (I), b. p. 110°C/19 mm, on heating with aqueous oxalic acid gave a mixture of trimethyl cyclohexanones (II) and (III), along with some non-ketonic product. 2:2:3-Trimethylcyclohexanone (III) was separated from this mixture by condensation with ethyl oxalate followed by hydrolysis of the resulting oxalyl derivative. The pure ketone (III) gave a cyanohydrin, m. p. 111°C, which was easily dehydrated with phosphorus oxychloride and pyridine to 1-cyano-2:2:3-trimethyl-Δ<sup>6</sup>-cyclohexene, b. p. 119°C/30 mm. The latter on hydrolysis with sulphuric acid gave the corresponding unsaturated acid, m. p. 135°C, and this on hydrogenation in acetic acid solution in presence of Adams catalyst was converted into 2:2:3-trimethylcyclohexane-1-carboxylic acid. The synthetic acid was found to be identical with the product previously obtained by the Clemmensen reduction of SAMUEL and MANASSE's keto-acid and gave the same *p*-phenylphenacyl ester, m. p. 114°C.

R. N. CHAKRAVARTI

Lister Antiseptics, Cossipore, Calcutta, November 22, 1946.

Résumé

L'acide cétonique de SAMUEL et MANASSE obtenu par la transformation du quinone camphorique a été déjà réduit par l'auteur avec formation d'un acide saturé, C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>, dont la constitution est maintenant prouvée par sa synthèse. L'auteur a trouvé aussi que l'éther méthylique de l'acide 2-méthylcyclopentan-1-ol-1-carboxylique fournit par transformation pinacolique un mélange de 2:2:3-triméthyl- et 2:2:6-triméthylcyclohexanones.

<sup>1</sup> K. H. MEYER et C. FERRI, *Helv. chim. acta* 18, 583 (1935).

<sup>2</sup> N. BEKKEDAH et H. MATHESON, *J. Research Nat. Bur. Standards* 15, 503 (1935).

<sup>3</sup> CHAKRAVARTI, *Indian chem. Soc.* 20, 301 (1943).

<sup>4</sup> MANASSE and SAMUEL, *B* 30, 3157 (1897); *ibid.* 35, 3831 (1902).

<sup>5</sup> SIMONSEN *et al.*, *Soc.* 127, 1295 (1925); *ibid.* 1927, 77.



## Synthèse des 5- et 7-trifluorométhyl-quinolines

En soumettant la *m*-trifluorotoluidine à la réaction de Skraup, nous avons obtenu un mélange des 5- et 7-trifluorométhyl-quinolines. Le dérivé 5 fond à  $-7^{\circ}\text{C}$  et bout à  $223,8^{\circ}\text{C}$  sous 762 mm. Le dérivé 7 fond à  $66^{\circ}\text{C}$  et bout à  $236,6^{\circ}\text{C}$  sous 762 mm. L'analyse thermique a permis de déterminer le % des dérivés 5 et 7 dans le produit de la réaction; ce mélange contient 33,6% de dérivé 5, tandis que dans la synthèse des méthyl-quinolines, à partir de *m*-toluidine, par la même méthode, on trouve seulement 20% de 5-méthylquinoléine<sup>1</sup>. Ceci semble indiquer que l'empêchement stérique causé par le groupement  $\text{CH}_3$  est plus considérable que celui dû au groupe  $\text{CF}_3$ . Ces quinolines sont hydrolysées en acides quinoléine-carboxyliques correspondants, par chauffage avec l'acide bromhydrique en tube scellé.

L'introduction du fluor dans la quinoléine augmente d'une manière considérable la résistance à l'oxydation, comme chez les autres dérivés fluorés<sup>2</sup>. Ainsi, pour oxyder 9 g de méthylquinoléine par le permanganate en milieu alcalin, il faut 8 à 9 heures, tandis que plusieurs jours sont nécessaires pour oxyder dans les mêmes conditions une quantité équivalente de trifluorométhyl-quinoléine.

Nous avons également préparé la 7-trifluorométhyl-1,2,3,4-tétrahydroquinoléine, p. f.  $33,5^{\circ}\text{C}$ , p. éb.  $256,5^{\circ}\text{C}$  sous 758 mm, de même que l'iodoéthylate de la 7-trifluorométhylquinoléine, p. f.  $220^{\circ}\text{C}$ . Ce iodoéthylate a été transformé en bleu de quinaldine par condensation à chaud avec l'iodoéthylate de quinaldine et le formol, en présence de soude caustique.

Nous avons enfin comparé les constantes d'ionisation des 5- et 7-trifluorométhyl-quinolines à celles des quinolines correspondantes. Les données de la littérature concernant ces dernières étant incertaines<sup>1,3</sup>, nous avons également déterminé les constantes d'ionisation de la quinoléine elle-même et de la 7-méthylquinoléine.

Les valeurs que nous avons déterminées avec une électrode à quinhydrone concordent parfaitement avec celles obtenues par JANTZEN<sup>1</sup>.

	F. E.	$p_{\text{H}}$	K
Quinoléine . . . . .	0,2456	3,51	$1,05 \cdot 10^{-9}$
7-Méthylquinoléine . .	0,2382	3,64	$1,91 \cdot 10^{-9}$
7-Trifluorométhyl-quinoléine . . . . .	0,3006	2,58	$1,44 \cdot 10^{-11}$
5-Trifluorométhyl-quinoléine . . . . .	0,3026	2,55	$1,26 \cdot 10^{-11}$
	FELSING et BIGGS	JANTZEN	
Quinoléine . . . . .	$0,63 \cdot 10^{-9}$	$1,1 \cdot 10^{-9}$	
7-Méthylquinoléine . .	$1,20 \cdot 10^{-9}$	$1,8 \cdot 10^{-9}$	

E. POUTERMAN et A. GIRARDET

Laboratoire de chimie générale, Université de Gand, et Ecole de pharmacie, Université de Lausanne, le 17 novembre 1946.

Nous remercions M. le Prof. GOUBAU, de l'Université de Gand, pour le trifluorure d'antimoine.

<sup>1</sup> JANTZEN, Dechema Monographien (Berlin) 48 (1932).

<sup>2</sup> GONZE, Bull. Soc. chim. Belg. 43, 504 (1934).

<sup>3</sup> FELSING et BIGGS, J. amer. chem. Soc. 55, 3624 (1933).

## Summary

Starting from *m*-trifluorotoluidine, we have prepared both the 5- and 7-trifluoroquinolines. These are the first fluorinated quinolines ever prepared, where fluorine is in the side chain.

Their physical and chemical properties are described; the introduction of the trifluoromethyl group in the molecule of quinoline increases its stability and greatly diminishes the constant of ionization.

## Etude du remplacement catalytique du brome par l'hydrogène en présence du Ni-Raney

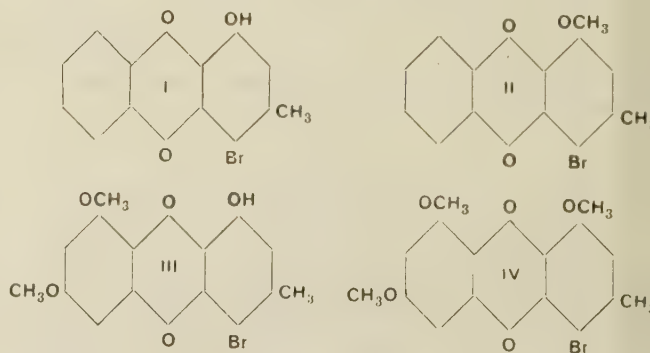
L'action de l'hydrogène en présence de Ni-Raney sur les composés halogénés aromatiques a retenu l'attention de nombre d'auteurs. WINANS<sup>1</sup> décrit l'expérience sur le nitro-benzène chloré, mais vu qu'il est plus facile de réduire la fonction nitro de la chaîne latérale que de substituer l'hydrogène au brome, il obtient de la chloro-aniline. PATY<sup>2</sup> et ANGLADE<sup>3</sup> réussissent le remplacement par de l'hydrogène du halogène fixé sur le noyau benzénique, tout en indiquant que le travail sous pression provoque une résinification et qu'une température élevée risquerait de réduire le noyau.

Nous nous sommes proposé d'étudier d'une manière plus détaillée la débromuration de quelques dérivés anthraquinoniques en présence du Ni-Raney, cette réaction présentant un intérêt aussi bien du point de vue théorique que du point de vue synthétique.

Tout d'abord nous avons constaté que si la déhalogénéation est assez rapide dans le cas du *p*-bromo-*m*-crésol, elle l'est beaucoup moins pour le produit méthylé (le groupe méthoxy est en position para par rapport au brome). Pour le di-bromo-métacrésol méthylé l'atome de brome fixé en ortho par rapport au groupe méthoxy est le premier enlevé, aussi rapidement que celui du mono-bromo-métacrésol.

Cette constatation faite, nous avons choisi les quatre corps ci-dessous pour suivre la marche de la réaction sous l'influence de la pression, de la température et de la nature du substituant, en tenant compte de sa position par rapport au groupe à réduire.

- I. 1-oxy-3-méthyl-4-bromo-anthraquinone.
- II. 1-méthoxy-3-méthyl-4-bromo-anthraquinone.
- III. 1-oxy-6,8-diméthoxy-3-méthyl-4-bromo-anthraquinone.
- IV. 1,6,8-triméthoxy-3-méthyl-4-bromo-anthraquinone.



<sup>1</sup> WINANS, Amer. Soc. 61, 3564 (1939).

<sup>2</sup> PATY, Bull. Soc. France 5, 1600 (1938).

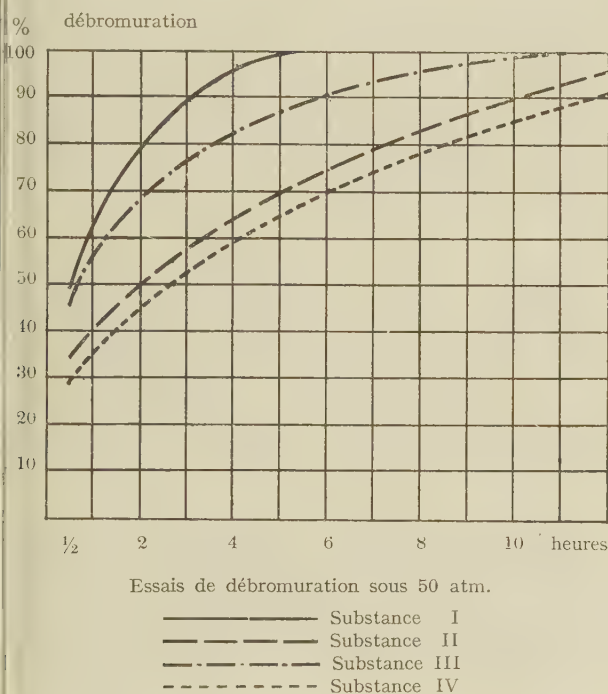
<sup>3</sup> ANGLADE, Bull. Soc. France 6, 473 (1939).

Nous avons constaté que:

1° L'élévation de la température ne provoque pas la réduction du noyau. L'élévation de la pression augmente la vitesse de réaction sans conduire à la désinification. (Expériences faites à 90° C sous 70 atm.)

2° La nature du substituant en para par rapport au bromure a une influence prépondérante sur la vitesse de la réaction. Un groupe hydroxyle en cette position permet une réduction beaucoup plus rapide qu'un groupe méthoxyle en cette même position. Cette constatation se vérifie aussi bien en comparant les résultats des corps I et II, que ceux des corps III et IV. Au contraire, la présence du substituant méthoxyle en position 6 et 8 ne ralentit que de peu la vitesse de réaction. (Comparaison des résultats des corps I et III et de ceux des corps II et IV.)

Le graphique ci-dessous illustre d'une manière particulièrement éloquente les résultats que nous avons obtenus.



Ces essais ont été effectués en collaboration avec M. R. BOISSONNAS, à qui j'exprime mes meilleurs remerciements.

WALMAR SCHWAB

Laboratoire de chimie organique de l'Université de Genève, le 18 novembre 1946.

### Summary

We have just seen that the major course of a substitution reaction is determined by the nature of the groups already attached to the anthraquinone ring. The fact that pure members of the anthraquinone series may be readily prepared by catalytical dehalogenation, in the presence of Ni Raney under pressure at elevated temperature, is established. The fact that factors influencing the replacement of bromine by hydrogen are substituted groups in the para position is emphasized. These catalytic reductions are indicative of the peculiar effect of a substituted group on another atom or group in the para position.

## Verhütung der Hitze­koagulation von Serumproteinen durch Zucker

Es ist bekannt, daß Glukose und Laktose die Hitze­koagulation von Serumproteinen verhindern können<sup>1</sup>. Hingegen liegen bis jetzt keine systematischen Untersuchungen vor, die einen Einblick geben in die Spezifität der Wirkung der verschiedenen Zuckerarten sowie über die hier herrschenden quantitativen Verhältnisse.

Es stellte sich daher u. a. die Frage, die minimalen Mengen verschiedener Zucker festzustellen, die noch eine Hitze­koagulation der Serumproteine verhüten können, sowie abzuklären, wie sich verschiedene Vertreter der Zuckerreihe in diesem Zusammenhang verhalten würden<sup>2</sup>.

Zu den Versuchen wurde frisches Rinderserum benutzt, welches mit Zucker versetzt und mit destilliertem Wasser auf das doppelte Volumen verdünnt, im siedenden Wasserbad eine halbe Stunde lang erhitzt wurde. Vorher wurde durch Rühren dafür gesorgt, daß der Zucker in Lösung ging. Als Kriterium für eine eingetretene Koagulation galt die Veränderung des Aggregatzustandes des Serums zu einem klumpigen bzw. homogenen, festen Gel.

Orientierende Versuche mit 10vol.-%igen Zuckerzusätzen ergaben, daß *d*-Ribose, *l*-Arabinose, Glukose, Ascorbinsäure und Digitoxose die Hitze­koagulation des Rinderserums verhüten haben, währenddem Sorbose, Galaktose, Fruktose, Glukosamin, Inosit, Maltose, Laktose, Saccharose, Raffinose, Glykogen und lösliche Stärke keine solche Wirkung auszuüben vermochten.

Setzte man nur 5 Vol. % Zucker zu, so ergaben sich folgende Resultate<sup>3</sup>:

Vol. %	Zucker	Hitze­koag. des Serums
5	<i>d</i> -Ribose	keine
5	<i>l</i> -Arabinose	keine
5	Glukose	starke
5	Sorbose	starke
5	Galaktose	starke
5	Fruktose	starke
5	Glukosamin	starke
5	Inosit	starke
5	Maltose	starke
5	Laktose	starke
5	Saccharose	starke
5	Raffinose	starke
5	Glykogen	starke
5	Amylum solub.	starke
5	Ascorbinsäure	keine
5	Digitoxose	keine

Die Wirkung der Ascorbinsäure scheint eine reine Säurewirkung zu sein ( $p_H$  4,3); da die entsprechende Menge ascorbinsaures Natrium eine klumpige Hitze­

<sup>1</sup> J. BROSTEAU und J. B. ERIKSON QUENSEL, Arch. Physique biol. 12, 209 (1935). — K. LENGGEHAGER, Zbl. Chir. 67, 1961 (1940). — C. R. HARDT, Science 98, 309 (1943); usw.

<sup>2</sup> Anschließend interessierte uns noch, ob ein 10%iger Glukosezusatz die Hitzeinaktivierung der Serum-Antikörper beeinflusst. Es konnte nachgewiesen werden, daß nach Erhitzen bei 70° C während einer halben Stunde nur mehr 1% der ursprünglichen Aktivität vorhanden war.

<sup>3</sup> Eine einstündige UV-Licht-Bestrahlung vor dem Kochen ändert an den Resultaten nichts.



koagulation nicht verhindern kann, währenddem schon 2,5 Vol. % Ascorbinsäure nach dem Kochen eine durchsichtige, gelbe, starre Gallerte liefern. Bezüglich einer Erklärung der Zuckerwirkung sei auf eine Arbeit verwiesen<sup>1</sup>, welche uns erst nach Abschluß dieser Versuche erreichte und laut der die Ansicht vertreten wird, daß Zucker mit *d*-Glukose-Konfiguration die Hitze-koagulation des bovinen Plasmas verhüten, falls letzteres mit den erwähnten Zuckern *gesättigt* ist. Die Zuckersättigung soll die Entstehung der kolloiden Komponente «C» verhindern, welche die Hitze-koagulation bedingen würde.

Interessant ist, daß im Falle der Zugabe von 5 Vol. % Ascorbinsäure plus 5 Vol. % Glukose, das Serum nach dem Kochen klar bleibt, währenddem die Hitze-koagulationsverhütende Wirkung der Ascorbinsäure (2,5 bis 10 Vol. %) durch gleichzeitige Zugabe von nur 1 Vol. % eines Netzmittels der Nekalreihe aufgehoben wird<sup>2</sup>. Auch die Hitze-koagulationsverhindernde Wirkung von 10 Vol. % Glukose oder 5 Vol. % *l*-Arabinose wird durch nur 1 Vol. % dieses Netzmittels vollkommen aufgehoben.

ROLAND FISCHER

Hygienisches Institut der Universität Basel, den 5. Oktober 1946.

#### Summary

Sixteen individuals of different types of sugars have been investigated as to their ability of inhibiting the visible heat coagulation of serum. When bovine serum was diluted with an equal amount of water and maintained at 70° C during half an hour, the following sugars were able to prevent coagulation in a minimum concentration of 5% per volume: *l*-arabinose, *d*-ribose, *l*-ascorbic acid, and digitoxose.

<sup>1</sup> CHESTER R. HARDT, J. FOREST HUDDLESON, CH. D. BALL, J. biol. Chem. 163, 211 (1946).

<sup>2</sup> «Nekal BX» = Natrium-Alkyl-naphthalinsulfonat.

### Zur Bestimmung der Wasserpermeabilität des Protoplasmas

Wollen wir die Wasserpermeabilität quantitativ mit der Stoffpermeabilität vergleichen, so müssen die beiden Permeationskonstanten gleich definiert sein, d. h. gleiche Dimension besitzen. Dies kann dadurch erreicht werden, daß, entgegen der bisherigen osmotischen Auffassung, die Wasserpermeation in gleicher Weise wie die Stoffpermeation dem Fickschen Diffusionsgesetz unterstellt wird<sup>1</sup>, wobei mit «Wasserkonzentrationen» zu rechnen ist.

Dies darf entgegen den Einwendungen der Permeabilitätsliteratur (JACOBS<sup>2</sup>) geschehen, denn das Charakteristikum der Fickschen Gleichung, die Konstanz des Diffusionskoeffizienten, kann nicht nur dahin interpretiert werden, daß die Teilchen der diffundierenden Substanz so weit voneinander entfernt sein müssen, daß sie auf ihre Bewegung keinen gegenseitigen Einfluß ausüben, sondern auch in dem Sinne, daß eine solche Beeinflussung zwar vorhanden sein kann, aber auf beiden Seiten der Membran von selber Art und Größenordnung (ZUBER<sup>3</sup>). Das ist offenbar bei der

<sup>1</sup> A. FREY-WYSSLING, Zur Wasserpermeabilität des Protoplasmas Exper. 2, 132 (1946).

<sup>2</sup> M. H. JACOBS, Diffusion Processes, Ergebn. Biol. 12, 1 (1935).

<sup>3</sup> R. ZUBER, Untersuchungen über Diffusion in Flüssigkeiten, II. Über einen Mikrodiffrusionsapparat für ungefärbte Flüssigkeiten, Z. Physik 79, 280 (1932).

Wasserpermeation der plasmolytischen Versuche der Fall, denn die Konzentration des Wassers von Zellsaft und physiologisch unschädlichen Osmotika ist wohl sehr hoch (ca. 50 Mol/l), aber nur wenig voneinander verschieden.

Die Wasserpermeation darf indessen nicht proportional dem Wasserkonzentrationsunterschied beidseits der Membran gesetzt werden. Denn die experimentell gesicherte Tatsache, daß isotonische Plasmolytika mit verschiedenem Chemismus und demzufolge verschiedener Wasserkonzentration dieselbe Volumänderung des plasmolysierten Protoplasten bewirken, zeigt, daß die Wasserpermeation von der Wasserkonzentration im Außenmedium weitgehend unabhängig ist. In der Permeationsgleichung

$$d\alpha = P_2 Q (\alpha - C) dt$$

( $P_2$  Wasserpermeationskonstante,  $Q$  Oberflächenentwicklung der Zelle,  $\alpha - C$  Unterschied der Wasserkonzentration,  $t$  Zeit) muß vielmehr für  $C$  nicht die Außenkonzentration des Wassers, sondern die Wasserkonzentration im Zellsaft, wenn die Zelle mit dem Plasmolytikum im Gleichgewicht ist, eingesetzt werden, denn diese ist für jedes isotonische Plasmolytikum stets dieselbe. Die Wasserpermeation kommt zum Stillstand, wenn die variable Wasserkonzentration  $\alpha$  des Zellsaftes diese «Gleichgewichtskonzentration»  $C$  erreicht hat.

Weitere Überlegungen zeigen dann, daß die von FREY-WYSSLING<sup>1</sup> abgeleitete Formel

$$P_1 e^{-P_1 Q t} = P_2 e^{-P_2 Q t}$$

( $P_1$  Permeationskoeffizient eines gegensinnig diffundierenden Stoffes) für die Berechnung der Wasserpermeationskonstanten  $P_2$  unter den hier dargelegten veränderten Voraussetzungen ihre Gültigkeit beibehält.

A. FREY-WYSSLING und A. BOCHSLER

Pflanzenphysiologisches Institut der ETH., Zürich, den 12. Dezember 1946.

#### Summary

Two possible objections against the diffusion theory of water permeability in protoplasm<sup>1</sup> are discussed. One is refuted, while the other is valid. But it causes no change of the formula which has been derived for the calculation of water permeation constants strictly comparable to the constants of permeating osmotica.

<sup>1</sup> A. FREY-WYSSLING, Zur Wasserpermeabilität des Protoplasmas, Exper. 2, 132 (1946).

### Sur l'apparition d'organes variés dans l'ectoblaste, à la suite de la centrifugation de la blastula et de la gastrula chez les Amphibiens

De nombreux auteurs ayant centrifugé les œufs des Amphibiens aux stades blastula et gastrula ont été intrigués par un résultat à première vue peu compréhensible: la formation de systèmes secondaires très imparfaits d'ailleurs, plus ou moins distincts du système primaire. La seule explication plausible qui en avait été donnée est due à SCHECHTMAN<sup>1</sup> (1937): la centrifugation provoque un effondrement du blastocoele qui met en contact une portion anormale de l'ectoblaste avec un point de l'organisateur primaire.

<sup>1</sup> A. M. SCHECHTMAN, Proc. Soc. exper. Biol. Med. 37, 153-154 (1937).

Depuis 1938, j'ai répété systématiquement la centrifugation aux divers stades chez divers Amphibiens, surtout chez *Rana fusca*. Rapidement, je me suis rendu compte de ce que l'explication de SCHECHTMAN<sup>1</sup> n'est pas satisfaisante: a) les formations secondaires peuvent apparaître à des endroits tels que la région ventrale de l'abdomen ou la région cardiaque, où l'éventualité du contact avec l'ectoblaste collabé et une partie quelconque de l'organisateur n'est pas concevable; b) les systèmes secondaires peuvent contenir les organes les plus divers (névraxe, organe auditif, ganglions et autres dérivés de la crête neurale, chorde, somites, pronéphros, néphroïdes), mais selon un arrangement anarchique qui rappelle plutôt l'induction par un organisateur hétérogène (cf. HOLTFRETER<sup>2</sup>, 1934, CHUANG<sup>3</sup>, 1939, TOIVONEN<sup>4</sup>, 1938) que par un organisateur normal.

Des expériences décisives permettent d'affirmer qu'il s'agit en réalité d'une *modification primaire et autonome de l'ectoblaste centrifugé*.

<sup>10</sup> De jeunes gastrulas de *Xenopus laevis* sont centrifugés, ce qui provoque l'apparition de puissants systèmes secondaires contenant en proportion variable de la chorde, des somites, du névraxe dont l'extrémité antérieure vient se confondre avec le cerveau de l'hôte. Dans certains de ces œufs, immédiatement après la centrifugation, l'ectoblaste est soigneusement isolé et cultivé *in vitro*: on y constate l'apparition spontanée des vésicules cérébrales, de somites, de ganglions.

<sup>20</sup> La même expérience a été faite sur des blastulas avancées de *Pleurodeles Waltii*: dans des explantats purement ectoblastiques se développent des vésicules cérébrales et du mésenchyme.

<sup>30</sup> De jeunes gastrulas de *Pleurodeles Waltii* sont centrifugées. L'ectoblaste est immédiatement enlevé et greffé au sein de l'ectoblaste ventral d'un hôte normal du même stade. Des formations secondaires (vésicules cérébrales, mésenchyme, nodules de chorde) y apparaissent dans les mêmes conditions que dans les embryons centrifugés laissés intacts.

La centrifugation des œufs d'Amphibiens provoque donc au stade blastula et gastrula, au sein de l'ectoblaste, et indépendamment de toute action de l'organisateur, l'apparition de complexes d'organes ecto- et méso-blastiques. Ces complexes rappellent fortement les résultats obtenus par une induction hétérogène produite par des tissus adultes. Ils correspondent à une augmentation autonome du potentiel morphogénétique de l'ectoblaste.

Ce résultat doit être mis en parallèle avec ceux de HOLTFRETER<sup>5</sup> (1945) qui, en cultivant de l'ectoblaste isolé dans des solutions à tendance cytolytique, a obtenu des structures neurales.

Depuis lors, J. BRACHET (1946) a montré que la cytolysse provoque la libération d'acides ribonucléiques dont on aperçoit à présent le rôle décisif dans l'induction embryonnaire (cf. J. BRACHET, 1944). Bien que dans les expériences de HOLTFRETER les différenciations n'étaient que de nature neurale et donc plus limitées qu'après la centrifugation, on pouvait se demander si l'altération produite par la centrifugation ne serait pas également de nature cytolytique. Aussi, en collaboration avec notre collègue et ami J. BRACHET avons-nous entrepris l'étude histochimique de l'évolution des acides

ribonucléiques dans des germes centrifugés. Cette étude a été faite chez *Xenopus laevis*, par la méthode mise au point par J. BRACHET, 1940<sup>1, 2</sup>.

On constate ainsi au fond des plis provoqués par l'effondrement du toit blastocœlien, la présence de quelques cellules, apparemment lésées et se colorant fortement au bleu de toluidine. Toutefois, au fur et à mesure que le développement progresse, ces cellules ne se transforment pas, leurs granules basophiles persistant sans aucune diffusion dans leur entourage. Il est donc peu probable qu'elles puissent être considérées comme l'agent inducteur des organes apparaissant au sein de l'ectoblaste.

Le toit du blastocœle, affaissé par la centrifugation forme dans la paroi ventrale de la jeune neurula une sorte de gâteau épaissi, pluristratié. A ce stade apparaît subitement, dans l'ensemble de ce gâteau, une basophilie intense dépassant même celle des organes axiaux. Peu après, au sein de cette masse dont la couche profonde s'enclave dans le mésoblaste ventral, surgissent les organes secondaires: névraxe, chorde, somites, etc. Leur basophilie aussi est plus marquée que celle des organes primaires.

J. BRACHET (1944) a plusieurs fois insisté sur le rôle décisif du métabolisme des acides nucléiques dans le phénomène d'induction.

Dans les expériences actuelles, nous voyons qu'une augmentation du potentiel morphogénétique due à un mécanisme autre que celui de l'induction normale suscite une synthèse intense d'acide ribonucléique qui précède de peu l'apparition d'organes secondaires. Ce qui a agi en l'occurrence, c'est une altération mécanique due à la centrifugation. La nature de cette altération reste énigmatique. On peut penser que la centrifugation produit un remaniement de la structure fine du cytoplasme, qui aurait pour conséquence de permettre des contacts entre ferments et substrats, impossibles dans le développement normal.

Quoi qu'il en soit, ces observations démontrent qu'il existe dans l'ectoblaste même, à l'état latent et inopérant dans le cours normal du développement, toute l'armature chimique pouvant provoquer l'apparition non seulement des organes neuraux, ce qu'avait démontré HOLTFRETER<sup>3</sup> (1945), mais encore des organes chordo-mésoblastiques.

Il est à noter enfin que ces ébauches secondaires ne s'obtiennent pas indifféremment en centrifugeant l'œuf à tous les stades. Il existe une véritable phase critique présentant une sensibilité maximale au deçà et au delà de laquelle les résultats s'atténuent pour disparaître progressivement.

Cette phase ne semble pas être exactement la même chez les diverses espèces. Des recherches complémentaires devront être faites en ce sens; nous nous en tiendrons actuellement au seul œuf de *Rana fusca* qui a pu être complètement étudié par de nombreuses expériences comparatives.

La phase de sensibilité débute, compte tenu des variations individuelles des pontes, vers la 15<sup>e</sup> à la 17<sup>e</sup> h de développement à 20° C (blastula jeune). Les œufs qui réagissent sont encore peu nombreux (10 à 30 % suivant les lots). Au fur et à mesure que le développement progresse, le nombre des formations secondaires augmente jusqu'à un maximum net qui correspond au tout début de la gastrulation (21<sup>e</sup> h à 20° C); en-

<sup>1</sup> A. M. SCHECHTMAN, Proc. Soc. exper. Biol. Med. 37, 153-154 (1937).

<sup>2</sup> J. HOLTFRETER, Arch. Entw. Mech. 132, 225-306 (1934).

<sup>3</sup> H. H. CHUANG, Arch. Entw. Mech. 139, 556-638 (1939).

<sup>4</sup> S. TOIVONEN, Ann. Acad. Sci. Fenn. A 55, n° 6, 1-150 (1940).

<sup>5</sup> J. HOLTFRETER, J. exper. Zool. 98, 161-207 (1945).

<sup>1</sup> Les résultats concernant les acides ribonucléiques seront publiés *in extenso* dans un travail signé en collaboration.

<sup>2</sup> J. BRACHET, C. r. Soc. Biol. 133, 88 (1940); « L'Embryologie chimique », Liège et Paris (1944).

<sup>3</sup> J. HOLTFRETER, J. exper. Zool. 98, 161-207 (1945).



suite la chute est brusque et à la 25<sup>e</sup> h (blastopore en petit croissant) les réactions sont de nouveau nulles.

A ces différences statistiques correspondent également des différences dans la nature des réactions.

Au début, vers la 17<sup>e</sup> h, les formations secondaires sont intimement associées à l'embryon primaire; ce sont des vésicules cérébrales supplémentaires, une multiplication des otocystes en position orthotopique, des noyaux chordeaux inclus dans le cerveau, ou même parfois dans l'organe adhésif. Ces noyaux de chorde sont toujours nettement arrondis, sans tendance à l'élongation ni gradient de différenciation. On peut leur attribuer un caractère nuqual.

Vers la 19<sup>e</sup> h, on constate une plus grande indépendance des formations secondaires. Celles-ci se placent à un endroit quelconque de l'embryon, de préférence sur la paroi ventrale. Leur extrémité antérieure se confond en avant avec le cerveau primaire. Mais on observe de plus un axe nettement troncal, possédant de la moelle, de la chorde ayant une nette tendance à l'élongation et un gradient de différenciation, parfois des somites. Les otocystes, très abondants, peuvent se trouver à n'importe quel endroit de l'embryon. Yeux et nez secondaires sont toutefois exceptionnels.

Cette indépendance des formations secondaires se précise à la 21<sup>e</sup> h. L'hétérotopie peut être telle que l'on rencontre à l'extrémité antérieure de l'hôte, formant avec la tête de celui-ci les combinaisons les plus étranges, des formations purement troncales. La proportion des somites croît sensiblement; dans quelques cas on observe des pronéphros secondaires; ceux-ci toutefois n'apparaissent qu'au niveau du pronéphros primaire.

Après ce stade optimal, les formations secondaires gardent leur caractère hétérotopique mais décroissant en importance: chorde, somites, pronéphros disparaissent rapidement et le névraxe fait place à des formations ganglionnaires, du mésenchyme inducteur de nageoire, des otocystes.

Il est à remarquer que dans l'ensemble des expériences, les organes sensoriels prosencéphaliques ne sont apparus que de façon exceptionnelle. A ce point de vue seulement, nos résultats diffèrent des inductions obtenues à partir de morceaux d'organes adultes. Sinon, les ressemblances sont assez frappantes, d'autant plus que les variations obtenues en fonction des stades centrifugés montrent un grand parallélisme avec les séries obtenues par CHUANG<sup>1</sup>, (1939, 1940) au fur et à mesure de l'épuisement de l'inducteur par l'eau chaude. Cet auteur en concluait à l'existence de substances inductrices spécifiques pour les divers organes.

Cette hypothèse rencontrerait dans notre cas des difficultés singulières. Il est possible de trouver une explication plus satisfaisante en faisant intervenir la notion bien connue mais trop souvent oubliée de la compétence limitée dans le temps de l'ectoblaste.

L'évolution du métabolisme nucléinique qui est apparue dans notre travail en collaboration avec J. BRACHET doit demander un certain temps de latence avant que l'élévation du potentiel morphogénétique puisse se réaliser. Si le terme de cette évolution correspond au moment où l'ectoblaste est en période de pleine compétence, les réactions seront maximales. Si, à la suite d'une centrifugation plus précoce ou plus tardive, ce terme correspond à une compétence limitée ou nulle, les réactions seront limitées ou nulles. Dans ce cas, la *nature* des inductions ne serait pas fonction

de substances spécifiques mais de l'état de compétence de l'ectoblaste. Cette hypothèse qui devra être expérimentalement vérifiée est rendue plausible par des expériences de HOLTFRETER<sup>1</sup> (1938), dont les résultats montrent de fortes analogies avec au moins une partie des nôtres.

Le manque de spécificité de l'influx inducteur ressort également du mode d'interaction mutuelle des systèmes primaire et secondaire, ce qui fera l'objet d'une note ultérieure.

Conclusions: 1) La centrifugation de la blastula ou de la gastrula des Amphibiens provoque au sein de l'ectoblaste, indépendamment de toute intervention de l'organisateur, l'apparition de complexes d'organes ecto- et mésoblastiques.

2) La région où se manifeste cette augmentation du potentiel morphogénétique se caractérise par la présence d'acides ribonucléiques en forte concentration (travail en collaboration avec J. BRACHET).

3) Le nombre des formations secondaires, leur nature, leur localisation dépend du stade où se fait la centrifugation. Il est supposé que la nature des organes formés est fonction de la compétence de l'ectoblaste au moment où se produit la réaction déclenchée par le traumatisme cellulaire.

J. PASTEELS

Laboratoire d'embryologie, Faculté de médecine de l'Université de Bruxelles, le 30 novembre 1946.

### Summary

The centrifugation of the Amphibia blastula or gastrula produces in the ectoblastic area the appearance of complexes of ecto- and mesoblastic organs. Experiments of explantations and cultivation *in vitro* and also of grafts on a normal embryo demonstrate that those very abnormal secondary embryos are formed without any intervention of the normal organizer. The ectoblastic cells that undergo this increase of morphogenetic potential are characterized by a great concentration of ribonucleic acid in their cytoplasm (this part of work in collaboration with J. BRACHET). Those secondary embryos vary greatly in their frequency, their nature, and their location, depending on the stage in which the centrifugation was done. It is supposed that the nature of the organs formed is dependent on the degree of potency attained by the ectoblast at the time when the reaction arises that is produced by the cellular trauma.

<sup>1</sup> J. HOLTFRETER, Arch. Entw. Mech. 138, 163-196 (1938).

### Sur le rôle possible des deux acides nucléiques dans la cellule vivante

Les travaux d'AVERY, MACLEOD et McCARTY<sup>1</sup>, ainsi que nos recherches personnelles<sup>2</sup>, sur le phénomène des mutations «dirigées» chez les bactéries, rendent très vraisemblables non seulement l'existence d'acides désoxyribonucléiques différents d'un germe à l'autre, mais encore la présence simultanée, dans un même germe, de plusieurs acides désoxyribonucléiques distincts, dont chacun serait capable d'exercer une action

<sup>1</sup> AVERY, MACLEOD et McCARTY, J. exper. Med. 79, 137 (1944); 81, 501 (1945); 83, 89, 97 (1946).

<sup>2</sup> BOIVIN et VENDRELY, Exper. 1, 334 (1945); 2, 139 (1946); Helv. chim. acta 29, 1338 (1946).

<sup>1</sup> H. H. CHUANG, Arch. Entw. Mech. 139, 556-638 (1939); 140, 25-38 (1940).

ductrice propre. D'autre part, il y a actuellement tout lieu de penser que la cellule bactérienne possède des gènes (TATUM et coll.<sup>1</sup>) se groupant dans un vrai noyau, dont ROBINOW<sup>2</sup> vient d'obtenir de magnifiques photographies. Cela conduit à envisager chaque gène bactérien comme n'étant rien d'autre qu'une macromolécule particulière d'acide désoxyribonucléique et il est tout naturel d'étendre cette conception aux cellules végétales et animales. Ainsi, toutes les cellules d'un être renfermeraient, dans leur noyau, la même collection de macromolécules désoxyribonucléiques dépositaires des caractères génotypiques.

Dès qu'on songe à l'étroite parenté de constitution chimique des deux acides nucléiques, il devient logique d'admettre — par raison d'analogie et jusqu'à preuve formelle du contraire — l'existence d'acides ribonucléiques différents les uns des autres, et de leur attribuer, dans la cellule, des fonctions rappelant celles des acides désoxyribonucléiques. Dans le cas des acides ribonucléiques comme dans celui des acides désoxyribonucléiques (et par analogie avec ce qu'on admet pour les protéines), on peut envisager la possibilité de différences intéressant soit la structure «primaire» (constitution), soit plutôt la structure «secondaire» (état de glissement ou de pelotonnement) de la chaîne polynucléotidique.

Depuis les travaux de CASPERSSON et depuis ceux de BRACHET, on connaît le rapport qui existe entre la richesse du cytoplasme d'une cellule en acide ribonucléique et la capacité de synthèse de cette cellule à l'égard des protéines. CLAUDE, puis STERN, puis BRACHET et JEENER ont montré que l'acide ribonucléique entre dans la composition de minuscules granules cytoplasmiques (les microsomes de CLAUDE, d'un diamètre de l'ordre de 100 m $\mu$ ); d'après BRACHET, ces organites renferment toute une série d'enzymes et ils représenteraient le lieu essentiel des synthèses cellulaires, particulièrement le lieu de la synthèse des protéines<sup>3</sup>. Les levûres renferment, elles aussi, de pareils granules (BRACHET). Dans le cas des bactéries, on voit parfois des granulations «métachromatiques» à base d'acide ribonucléique, mais la cellule est toujours extrêmement riche en acide ribonucléique, dont la situation intracytoplasmique ne paraît guère faire de doute (VENDRELY<sup>4</sup>).

Mais alors, la nature des macromolécules ribonucléiques présentes dans le cytoplasme de chaque type cellulaire ne conditionnerait-elle pas les caractères propres à ce type et tout particulièrement son équipement enzymatique? L'hypothèse paraît tentante et voici quelle forme il semble possible de lui donner, dans l'état présent de nos connaissances.

Dans le noyau de chaque cellule d'un être vivant existerait un centre directeur, identique pour toutes les cellules de cet être, et représenté par l'ensemble des gènes désoxyribonucléiques dépositaires des caractères généraux de l'espèce. Dans le cytoplasme des diverses cellules se rencontreraient des centres directeurs secondaires, constitués par des acides ribonucléiques, et qui varieraient de type cellulaire à type cellulaire dans le détail de leur composition. Ces centres secondaires tien-

draient sous leur contrôle immédiat l'équipement enzymatique répondant à chaque type cellulaire et déterminant, en dernière analyse, l'ensemble des caractères de ce type. Par leurs modifications de constitution, ils conditionneraient les processus de différenciation progressive et de spécialisation des diverses cellules d'un même être à partir de la cellule-œuf initiale, cellule-œuf douée de polarité et présentant des gradients qui pourraient s'inscrire dans l'hétérogénéité de ses éléments ribonucléiques cytoplasmiques. Les gènes devraient nécessairement agir, en quelque manière, sur les microsomes; la chose pourrait se produire d'une part en mode permanent, à travers la membrane nucléaire, et d'autre part (d'une façon particulièrement active), au moment de la mitose, alors que la membrane nucléaire s'efface, que les chromosomes se dispersent dans le cytoplasme et que le nucléole, riche en acide ribonucléique, disparaît pour se dissoudre en quelque sorte dans ce même cytoplasme. Mais en l'état actuel de nos connaissances, tenter de préciser davantage reviendrait à quitter le domaine de la vraisemblance pour s'égarer dans celui de l'hypothèse purement gratuite.

Remarquons aussitôt que les macromolécules ribonucléiques ne sauraient, à elles-seules, définir de façon absolument complète l'équipement enzymatique des cellules où elles figurent. En effet, une «adaptation enzymatique» peut se produire, chez les bactéries comme chez les levûres et probablement — à un degré plus ou moins marqué — chez toutes les cellules: sur le double plan qualitatif et quantitatif, les biocatalyseurs présents dans une cellule dépendent de la nature et de la concentration des divers substrats qu'on offre à cette cellule (travaux classiques de KARSTRÖM et ceux de nombreux autres auteurs). D'autre part, de bien remarquables observations de SPIEGELMAN et LINDEGREN<sup>1</sup> ont révélé la possibilité, pour un enzyme, de se multiplier autocatalytiquement au sein du cytoplasme, en l'absence du gène en cause et sous la seule influence du substrat correspondant. Ajoutons enfin que la teneur d'un élément en acides ribonucléiques totaux ne saurait prendre la valeur d'une constante cellulaire, puisqu'on voit ces substances augmenter beaucoup chez les levûres (CASPERSSON et coll., BRACHET et coll.) et chez les bactéries (BOIVIN et VENDRELY<sup>2</sup>, CASPERSSON<sup>3</sup> et coll.), lorsqu'on fait passer les micro-organismes de l'état de repos à l'état d'intense multiplication.

Des observations toutes récentes de SPIEGELMAN<sup>4</sup> viennent parler en faveur de notre hypothèse concernant le rôle des acides ribonucléiques et leur multiplicité. En effet, cet auteur est parvenu à accélérer *spécifiquement* l'adaptation enzymatique d'une levure à un sucre, par action d'une fraction nucléoprotéidique retirée de la même levure préalablement adaptée à ce sucre. La technique de préparation de l'extrait (emploi du bicarbonate de sodium) laisse deviner l'intervention des seuls acides ribonucléiques.

Bien des points demeurent obscurs dans la théorie que nous venons d'esquisser. En particulier, on ne saurait préciser actuellement le mécanisme selon lequel les gènes désoxyribonucléiques peuvent commander l'édification des acides ribonucléiques cytoplasmiques et le mécanisme selon lequel ces acides ribonucléiques peuvent présider à l'élaboration des enzymes; sans

<sup>1</sup> TATUM et coll., Proc. nat. Acad. Sci. U.S.A. 30, 404 (1944); 31, 215 (1945); Nature 158, 558 (1946).

<sup>2</sup> ROBINOW, Proc. roy. Soc. London B 130, 299 (1942); J. Hyg. 43, 413 (1944); Addendum, par ROBINOW, au livre de DUBOS: The Bacterial Cell (1 vol., 1945).

<sup>3</sup> Voir, en particulier, BRACHET, Embryologie chimique (1 vol., 1945).

<sup>4</sup> VENDRELY, C. r. Acad. Sci. 222, 1357 (1946); 223, 342 (1946).

<sup>1</sup> SPIEGELMAN et LINDEGREN, Proc. nat. Acad. Sci. U.S.A. 31, 95 (1945); Bact. Rev. 9, 111 (1945).

<sup>2</sup> BOIVIN et VENDRELY, C. r. Soc. Biol. 137, 432 (1943).

<sup>3</sup> CASPERSSON et coll., Nordisk Medicin 28, 2636 (1945).

<sup>4</sup> SPIEGELMAN, Cold Spring Harbor Symp. quant. Biol. 11 (1946), sous presse.



doute s'agit-il ici et là d'actions d'ordre catalytique... mais que dire de plus? Aussi bien, et malgré les ingénieuses explications proposées par YUDKIN<sup>1</sup>, par LINDEGREN<sup>2</sup> et par SPIEGELMAN<sup>3</sup>, il serait bien scabreux d'affirmer que tout est clair dans l'effet stimulant des substrats sur cette même élaboration des enzymes; tout au plus peut-on soupçonner quelque intervention de la loi d'action de masse... Quoiqu'il en soit, la théorie que nous venons de formuler nous paraît mériter de retenir — au moins à titre de possibilité — l'attention du biologiste, dans la rude tâche qui lui incombe de démêler l'écheveau des processus moléculaires responsables, en dernière analyse, de cette prodigieuse réalité qu'est l'organisation.

ANDRÉ BOIVIN et ROGER VENDRELY

Institut de Chimie biologique de la Faculté de Médecine de Strasbourg<sup>4</sup>, le 15 novembre 1946.

### Summary

According to the writer's theory a great number of different desoxyribonucleic and ribonucleic acids exist in each cell: desoxyribonucleic acids in the nucleus (genes) and ribonucleic acids in the cytoplasm (microsomes). Through catalytic actions the macromolecular desoxyribonucleic acids govern the building of macromolecular ribonucleic acids, and, in turn, these control the production of cytoplasmic enzymes. In truth, the enzymic equipment results simultaneously from the effect of ribonucleic acids (catalytic action) and from the effect of substrates (mass action). This hypothesis explains cellular differentiation (multicellular organism) through constitutional variations of cytoplasmic ribonucleic acids. The writer's fundamental arguments come from the study of bacterial biology, especially from the study of mutations directed by principles of desoxyribonucleic nature.

<sup>1</sup> YUDKIN, Biol. Rev. 13, 93 (1938).

<sup>2</sup> LINDEGREN, Proc. nat. Acad. Sci. U.S.A. 32, 68 (1946).

<sup>3</sup> SPIEGELMAN, Cold Spring Harbor Symp. quant. Biol. 11 (1946), sous presse.

<sup>4</sup> Antérieurement: Institut Pasteur, Garches-Paris.

## Über die Auslösung der Fluchtreaktion bei Fliegen

In seinem «Grundriß der vergleichenden Physiologie» schreibt v. BUDDENBROCK<sup>1</sup> (S. 151): «Will man eine auf dem Tisch sitzende Stubenfliege mit der Hand greifen, so fliegt sie weg. Dies hat man stets auf den Gesichtssinn der Fliege bezogen, aber GAFFRON wies nach, daß die Fliege nicht auf das Herannahen der Hand reagiert, wenn sie sich unter einer Glasglocke befindet. Wahrscheinlich muß also eine mechanische Luftbewegung dem optischen Reize sich zugesellen.» Diese Mitteilung veranlaßte mich, der Sache nachzugehen. GAFFRON<sup>2</sup> beschreibt ihre diesbezüglichen Beobachtungen folgendermaßen (S. 310): «Bewegt man einen optisch ausgezeichneten Gegenstand an einem Glasbehälter mit Fliegen vorbei, so löst das nicht die geringste Reaktion aus. Auch auf eine rasche Handbewegung, als ob man sie an der Glasscheibe fangen wollte, zeigen sie keine Fluchtreaktion. Da das übliche Fliegenfangen sehr

vorsichtige Bewegungen verlangt, liegt der Verdacht nahe, daß die Tiere wesentlich auf die beim Fang entstehenden Luftbewegungen reagieren.»

Es sollte nun geprüft werden, ob sich eine solche Reaktion auf Luftbewegungen und somit eine Art «Fern-tastsinn» bei Fliegen tatsächlich nachweisen läßt.

Zur Wiederholung des GAFFRONschen Versuches fing ich eine Schmeißfliege (*Calliphora erythrocephala*) und brachte sie unter eine Glashaube (umgekehrtes, rechteckiges Vollglasaquarium). Es zeigte sich, daß das Tier bei rascher Annäherung meiner Hand (Fangbewegung) in den meisten Fällen prompt durch Auffliegen reagierte. Das Glas wurde beim «Fangen» nicht berührt. Der Versuch wurde an anderen Exemplaren der gleichen Art und an der Stubenfliege (*Musca domestica*) mit gleichem Erfolg wiederholt. Eine an der Außenseite meines Zimmerfensters (einer dicken, unbeweglichen Glasscheibe) sitzende Fliege flog beim Herannahen meiner Hand von innen her ebenfalls prompt davon. Reizung durch Luftbewegungen ist in all diesen Fällen infolge der zwischengeschalteten Glaswand ausgeschlossen. Die Fluchtreaktion wurde also rein optisch ausgelöst.

Das negative Ergebnis des gleichen Versuches bei GAFFRON beruht wohl hauptsächlich darauf, daß ihre Fliegen zu zahm bzw. zu sehr an die Versuchssituation und Reizung gewöhnt waren. Sie verwendete vermutlich gezüchtetes Material, ich stets frisch gefangene Fliegen. Ferner wäre zu bedenken, daß die Annäherung eines Gegenstandes rein von der Ventralseite her eine mehr oder weniger künstliche Reizsituation darstellt; eine glasartig durchsichtige Unterlage spielt in der natürlichen Fliegenumwelt wohl kaum eine Rolle. Deshalb wartete ich bei meinen Versuchen vorzugsweise bis die herumlaufende Fliege sich einer Kante des Aquariums genähert hatte, so daß mein Angriff von vorne oder von der Seite her erfolgen konnte.

Nachdem nun feststand, daß optische Reize allein die Fluchtreaktion auslösen können, blieb noch die Frage zu entscheiden, ob daneben auch eine Wahrnehmung von Luftbewegungen im Sinne GAFFRONs von Einfluß sein kann. Ich fing dazu wiederum eine Schmeißfliege, betäubte sie leicht mit Äther und bedeckte die gesamte Oberfläche ihrer beiden Facettenaugen unter dem Binokular mit einem frisch hergestellten, schnelltrocknenden Brei aus Ruß und Firnis. Bei Verwendung der richtigen Mischung ergibt sich so ein vollkommenere, lichtdichter Verschluss, der so gut haftet, daß ihn die Fliege nach dem Erwachen aus der Narkose nicht ablösen kann. Die übrigen Sinnesorgane des Kopfes (Ozellen, Fühler usw.) blieben unberührt. Nach völliger Erholung von der Narkose flog die geblendete Fliege oft längere Zeit herum. Der Flug erfolgte etwas langsamer und war weniger zielgerichtet als zuvor; er erinnerte in seiner schwerfälligen Art etwas an den Flug einer Hummel. Das Tier verstand es noch überraschend gut, an den Zimmerwänden und anderen Gegenständen zu landen.

Es zeigte sich, daß die blinde Fliege weder auf den Tisch sitzend noch fliegend in irgendwelcher Weise auf Fangbewegungen reagierte. Im Fluge konnte sie z. B. ohne Mühe mit der Hand gefangen werden. Auch stillsitzend reagierte sie auf normale Fangbewegungen gar nicht mehr. Sogar wenn man mit der Hand einen kräftigen Schlag dicht an der Fliege vorbei führte, so daß sie von einem starken Luftstoß getroffen und passiv bewegt wurde, duckte sie sich nur ein wenig zusammen wie es auch normale Fliegen tun, wenn man sie anbläst.

Daß das Ausbleiben einer Reaktion nach der Blendung

<sup>1</sup> W. v. BUDDENBROCK, Grundriß der vergl. Physiol., 2. Aufl., 1. Bd., Berlin 1937.

<sup>2</sup> M. GAFFRON, Z. vergl. Physiol. 20 (1934).

ung nicht durch mangelnde Reaktionsbereitschaft verursacht war, ging daraus hervor, daß jede leise *Berührung*, sei es der Fühler, der Flügel oder anderer Körperstellen, sofort die Fluchtreaktion auslöste. Ferner zeigte die geblendete Fliege auch am nächsten Tage noch genau das gleiche Verhalten. Ich betäubte die Fliege erneut und entfernte ihr die Rußdecke von den Augen. Sobald sie aus der Narkose erwacht war, flog sie wieder mit normaler Geschwindigkeit und Zielsicherheit herum; auf Fangbewegungen reagierte sie ebenfalls wie früher (auch hinter Glas). — Versuche mit anderen Exemplaren führten zum gleichen Ergebnis: auf Luftbewegungen wird nicht reagiert.

Somit hat sich die Vermutung GAFFRONS als nicht zutreffend erwiesen. Die Fluchtreaktion einer Fliege beim Versuch, sie mit der Hand zu fangen, wird nicht durch die Wahrnehmung von Luftbewegungen, sondern rein optisch ausgelöst.

SVEN DIJKGRAAF

Zoologisches Institut der Universität Groningen (Holland), den 4. Dezember 1946.

### Summary

Contrary to GAFFRON, 1934, it has been shown that when flies flee from the catching hand, this reaction is merely due to optical stimuli (experiments with flies behind glass). Air movements play no part in this connection (experiments with blinded flies).

## La glycérine, la formaldéhyde, l'acétaldéhyde et la paralaldéhyde, substances non vératriniques

On trouve dans VERZÁR et FELTER<sup>1</sup> l'indication que la glycérine, la formaldéhyde, l'acétaldéhyde et la paralaldéhyde engendrent sur les muscles gastrocnémien et sartorius de grenouille (*Rana esculenta*) une contraction du type vératrinique.

BACQ<sup>2</sup> a montré que le seul test sur lequel on puisse se baser pour dire d'une substance qu'elle appartient au groupe de la vératrine est qu'elle sensibilise à l'action des ions K.

Nous avons cherché si ces quatre substances peuvent être considérées comme substances vératriniques, c'est-à-dire si, comme la vératrine, elles sensibilisent à l'action des ions K.

La technique employée est celle de BACQ<sup>2</sup> qui utilise le muscle rectus abdominis de grenouille (*Rana temporaria* ou *Rana esculenta*) isolé dans un bain de Ringer oxygéné (le liquide de Ringer a la composition suivante: NaCl 6,5 g, KCl 0,1 g, CaCl<sub>2</sub> anhydre 0,25 g, NaHCO<sub>3</sub> 0,2 g pour 1 litre d'eau distillée); une solution de KCl est employée pour obtenir les contractions musculaires test à l'ion K. La glycérine a été utilisée en solutions N, N/2, N/10, N/100, N/1000, N/10000 et N/100000; la formaldéhyde en solutions N, N/10, N/100, N/1000, N/10000 et N/100000; l'acétaldéhyde en solutions N/10, N/100, N/1000, N/10000 et N/100000; la paralaldéhyde en solutions N/10, N/100, N/1000, N/10000, N/100000 et N/1000000.

Pour chaque substance et chaque concentration expérimentées, la durée du bain a varié de 2 à 30 minutes.

Les résultats obtenus permettent de dire que:

1° ni la glycérine, ni la formaldéhyde, ni l'acétaldéhyde, ni la paralaldéhyde aux concentrations utilisées ne sensibilisent à l'action des ions K alors que dans les mêmes conditions la vératrine utilisée en solution à 1/100000 ou 1/200000 manifeste ses propriétés sensibilisantes habituelles (BACQ<sup>1</sup>);

2° les quatre substances étudiées sont, dès qu'elles sont placées au contact du muscle, spontanément contracturantes pour certaines concentrations, généralement la glycérine pour une solution N, la formaldéhyde pour une solution N, dans certains cas déjà pour une solution N/100, l'acétaldéhyde et la paralaldéhyde pour une solution N/10.

La glycérine, la formaldéhyde, l'acétaldéhyde et la paralaldéhyde doivent donc être considérées comme des substances non vératriniques.

R. CHARLIER

Laboratoire de pathologie et thérapeutique générales de l'Université de Liège, le 3 décembre 1946.

### Summary

Although they induce in the rectus abdominis muscle of *Rana* a veratrine-like contracture, glycerine, formaldehyde, paraldehyde and acetaldehyde cannot be regarded as veratrinic substances because they do not sensitize for the contraction produced by the K-ion.

<sup>1</sup> BACQ, Arch. int. Pharmacod. et Thérapie 63, 59 (1939).

## Action inhibitrice du thiouracil sur la carotène

Dans le cours d'une série d'expériences par lesquelles nous avons démontré que l'iode exerce un effet protecteur sur l'action antithyroïdique du thiouracil lorsque cette substance est administrée à faibles doses (CANADÉLL et VALDECASAS<sup>1</sup>), nous avons observé que quelques animaux de laboratoire soumis pendant un long temps à des diètes purifiées dans lesquelles la vitamine A avait été substituée par le carotène, ont présenté des dérangements trophiques apparemment impossibles à expliquer uniquement par un déficit vitaminique puisque les animaux reçoivent des quantités suffisantes de la correspondante provitamine.

Nous avons étudié l'origine de ces altérations selon les expériences que nous résumons ci-après:

Un groupe de 10 rats blancs, d'un poids moyen de 43 g, furent mis à une diète composée d'amidon 67 g, gluten 16 g, caséine 2 g, levure de bière desséchée 10 g, et mélange salin de Steenbock 4 g. Chaque semaine les animaux reçurent une dose suffisante de vitamines D et E et 60 microgrammes de  $\beta$ -carotène. Le développement de ce groupe d'animaux fut tout à fait normal.

Un autre groupe de rats analogue à l'antérieur fut soumis à la même diète, avec la seule différence que dans le mélange salin de Steenbock fut supprimé le iodure potassique et comme eau de boisson fut employée une solution de méthylthiouracil au 1/10000<sup>2</sup>. Au bout de trente jours ces animaux commencèrent à présenter

<sup>1</sup> CANADÉLL et VALDECASAS, Med. Clin. (Barcelona) 7, 44 (1946).

<sup>2</sup> Nous sommes redevables aux représentants en Espagne de J. R. Geigy S.A., Bâle (Suisse) du méthyl-thiouracil employé dans ces expériences.

<sup>1</sup> VERZÁR et FELTER, Pflügers Archiv 153, 421 (1914).

<sup>2</sup> BACQ, Arch. int. Pharmacod. et Thérapie 63, 59 (1939).



une blépharoconjonctivite grave, suivie de quératite, arrêt du développement, chute des poils et parésie spastique des extrémités inférieures. Après 67 jours d'expérience tous les animaux avaient péri.

Dans d'autres groupes d'animaux traités de la même façon que l'antérieure, nous avons vu que même en augmentant la dose hebdomadaire de carotène jusqu'à 300 microgrammes aussi en changeant le produit par d'autres de diverse source, on ne peut pas guérir ou éviter ces dérangements, qui cependant disparaissent

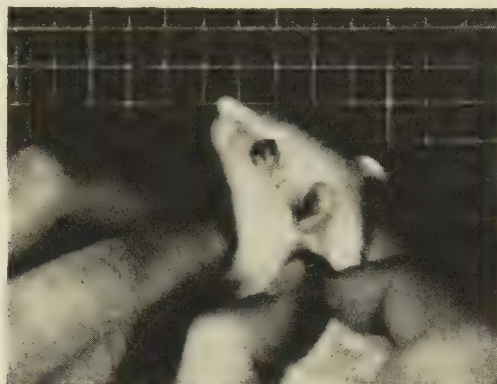


Fig. 1. Blépharoconjonctivite grave chez un rat traité avec le thiouracil au  $1/10\,000$  et carotène, soumis à une diète sans vitamine A.



Fig. 2. Rat avec dérangements carenciels très accentués; on observe des lésions oculaires et des altérations du poil. A son côté un rat soumis à la même diète sans thiouracil.

en administrant journellement de la poudre de thyroïdes à doses équivalentes à 0,005 g. de glande fraîche ou une seule dose de  $0,01\text{ cm}^3$  de Vogan. En ajoutant dès le commencement de l'expérience à l'eau de boisson le iodure potassique au  $1/10\,000$  on évite aussi les dérangements trophiques provoqués par l'administration du thiouracil.

Les altérations décrites concordent exactement avec celles observées chez d'autres animaux de la même espèce soumis à égale diète auxquels on avait supprimé l'administration de provitamine A (carotène).

L'interprétation que nous donnons aux phénomènes exposés est fondée sur l'inhibition de la caroténase que VON FELLEBERG et GRÜTER<sup>1</sup>, FASOLD et HEIDEMANN<sup>2</sup>,

WENDT<sup>1</sup>, et SCHNEIDER et WIDMANN<sup>2</sup>, démontrèrent chez les animaux thyroïdectomisés et que WOHL et FELDMANN<sup>3</sup> et WENDT<sup>4</sup> vérifièrent chez l'hypothyroïdisme grave humain.

L'administration continue de thiouracil chez les animaux de laboratoire leur provoca une annulation fonctionnelle progressive des thyroïdes; si ces animaux reçoivent, au lieu de vitamine A la provitamine correspondante elle leur produira un état de déficience qui augmentera à mesure que les réserves s'épuisent et que la perte de la fonction thyroïdique devient plus intense. Si à ces animaux on leur applique Vogan (vitamine A), le dérangement carenciel est compensé; l'administration de thyroïdes faisant une autre fois de dédoublement de la carotène, donne lieu à la guérison de l'avitaminose. L'iode administré prophylactiquement et même thérapeutiquement à doses relativement élevées, démontre aussi un effet favorable de l'utilité de la carotène; cette action, suivant ce que nous avons démontré dans un travail antérieur, est due à l'effet antagonique que, sur l'action de petites doses de thiouracil, l'iode exerce à doses relativement élevées.

J. M. CANADELL, M. D. et F. G. VALDECASAS, M. D.

Laboratoire de Pharmacologie de l'Université de Barcelone, le 13 novembre 1946.

### Summary

White rats submitted to a purified diet without vitamin A develop normally with carotene. When these animals are treated with thiouracil they show trophic alterations analogous to these observed in animals submitted to a diet without vitamine or provitamine A. These disturbances are cured immediately when vitamine A or powdered thyroids are given; on the other hand they continue when the dose of carotene is augmented. Iodine too exercises a protective and curative effect with an antagonistic action to thiouracil.

The authors interpret these disturbances as due to an inhibition of the caroténase produced by thiouracil.

<sup>1</sup> WENDT, Münch. med. Wschr. 82, 1679 (1935).

<sup>2</sup> SCHNEIDER et WIDMANN, Klin. Wschr. 14, 1786 (1945).

<sup>3</sup> WOHL et FELDMANN, Endocrinology 24, 389.

<sup>4</sup> WENDT, Klin. Wschr. 14, 9 (1935).

### PRO LABORATORIO

#### Ein Auswertegerät für Elektrophoresediagramme

Die Elektrophoresediagramme, die mit Hilfe der optischen Anordnungen von LONGSWORTH<sup>1</sup> und PHILPOT-SVENSSON<sup>2</sup> erhalten werden, setzen sich entsprechend der Zahl der Komponenten der untersuchten Substanz aus einer oder mehreren Zacken zusammen, deren Form, von kleinen Anomalien abgesehen, Gaußkurven sind. Die Größe der von einer solchen Zacke und der Grundlinie des Diagramms eingeschlossenen

<sup>1</sup> L. G. LONGSWORTH, Ann. N.Y. Acad. Sci. 39, 105 (1939); L. G. LONGSWORTH, T. SHEDLOVSKY and D. A. MACINNES, J. exper. Med. 70, 399 (1939).

<sup>2</sup> J. S. L. PHILPOT, Nature 141, 283 (1938); H. SVENSSON, Kolloid Z. 87, 180 (1939).

<sup>1</sup> VON FELLEBERG et GRÜTER, Bioch. Z. 42, 253 (1932).

<sup>2</sup> FASOLD et HEIDEMANN, Z. ges. exper. Med. 92, 53 (1935).

fläche gibt die Konzentration der entsprechenden Komponente.

Es war bisher üblich, die Flächen der einzelnen Zacken durch Ausmessen mit Hilfe von Planimetern zu mitteln. Dieses Verfahren hat jedoch folgende Nachteile: Liegen zwei Zacken nahe beieinander, daß sie sich teilweise überdecken, so muß die Aufteilung in die einzelnen Komponenten entweder durch ungenaue Schätzung oder durch langwieriges Ausmessen und Ergänzen der Kurven mit dem Maßstab erfolgen. Zudem ist die Bestimmung des Flächeninhalts mit dem Planimeter auch bei leicht aufteilbaren Diagrammen so zeitraubend, daß besonders an Kliniken, wo die Elektrophoreseuntersuchungen in steigendem Maße durchgeführt werden, das Verlangen nach einem zeitsparenden Verfahren besteht.

Die Auswertearbeit kann dadurch wesentlich vereinfacht und vermindert werden, daß man mittels einer geeigneten Projektionseinrichtung eine möglichst große Zahl von Gaußkurven erzeugt und auf das experimentell gewonnene Elektrophoresediagramm projiziert. Auf diese Weise ist man in der Lage, zu jeder Zacke die passende Gaußkurve zu finden, und aus der Einstellung des Gerätes zugleich auch auf die Fläche, d. h. auf die Konzentration der einzelnen Komponenten zu schließen.

Der Aufbau des Apparats geht aus Fig. 1 hervor. Das Licht der Lampe  $L$  wird durch den Kondensator  $K$  auf die Lochblende  $B$  gesammelt, welche sich im Brennpunkt der großen Linse  $M$  befindet. So erreicht man, daß das aus der Linse  $M$  austretende Lichtbündel

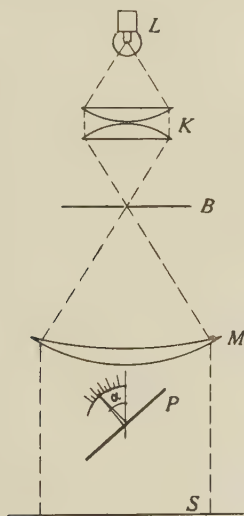


Fig. 1.

streng parallel ist. In dieses Bündel wird die Platte  $P$  gebracht, ein Diapositiv, das eine Schar von 10 verschiedenen hohen Gaußkurven mit gleicher Halbwertsbreite trägt (Fig. 2). Neigt man diese Platte um die Symmetrieachse der Kurvenschar, so verändert sich in dem in der Ebene  $S$  entstehenden Schattenbild die Halbwertsbreite der Kurven, während ihre Höhe kon-

stant bleibt. In diese Ebene  $S$  bringt man nun das entsprechend vergrößerte Elektrophoresebild und bestimmt an Hand des Schattenbildes zunächst die Höhe und dann durch passende Neigung der Platte die Breite

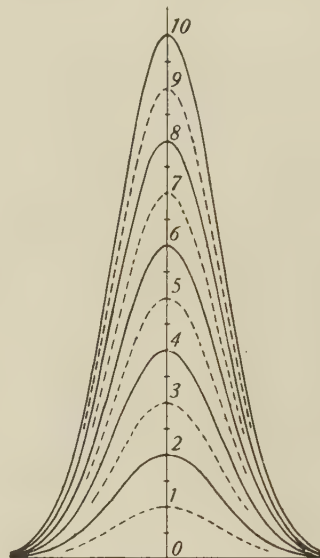


Fig. 2.

einer seiner Zacken. Aus dem so eingestellten Neigungswinkel  $\alpha$  läßt sich sofort die Breitenverkürzung zu  $\cos \alpha$  angeben. In der Ausführung wird das Auswertegerät zweckmäßig direkt mit einer  $\cos$ -Skala versehen. Sind Höhe und Verkürzung bestimmt, so läßt sich die Fläche in willkürlichen Einheiten aus deren Produkt berechnen. Im Falle nahe beieinander liegender Zacken werden Extrapolationen durch Nachzeichnen des entsprechenden Schattenbildes unter dem Auswertegerät leichter und mit größerer Sicherheit als bisher ausgeführt.

Mit diesem Apparat konnte die Auswertung einer großen Menge von Elektrophoresediagrammen in einem Bruchteil der sonst nötigen Zeit mit gleicher Genauigkeit wie bei dem umständlichen Planimeterverfahren bewältigt werden.

Das Gerät wurde unter Verwendung der von der Schweizerischen Eidgenossenschaft zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung zur Verfügung gestellten Mitteln entwickelt.

HEINRICH LABHART

Eiweißlaboratorium der medizinischen Universitätsklinik Basel, den 31. Oktober 1946.

#### Summary

There is described an apparatus to produce optically a set of error curves of variable height and breadth. Electrophoresis-diagrams obtained with the arrangements of LONGSWORTH and PHILPOT-SVENSSON may be evaluated by comparison of the measured curve with the corresponding curve of the set.



## Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

### Versicherungsmathematik

Von Prof. E. ZWINGGI

Lehrbücher und Monographien aus dem Gebiete der exakten Wissenschaften, Mathematische Reihe, Bd. I, 200 Seiten, mit 16 graphischen Darstellungen im Text (Verlag Birkhäuser, Basel 1946)  
(gebunden Fr. 27.—; broschiert Fr. 23.—)

Das Buch befaßt sich mit der mathematischen Theorie der Lebensversicherung inklusive Invaliditätsversicherung. Es will, wie der Verfasser einleitend betont, stets den Weg vom theoretisch einwandfreien Ansatz zur praktisch verwertbaren Rechenregel weisen. Im Hinblick auf diese Zielsetzung wird auf die sogenannte diskontinuierliche Betrachtungsweise abgestellt. Nur eingangs bei Einführung der Maßzahlen zur Messung der Häufigkeit der versicherten Ereignisse wird nicht von der auf die Zeiteinheit bezogenen Wahrscheinlichkeit, sondern von der Intensität, d. h. Wahrscheinlichkeitsdichte ausgegangen, was ohne Benutzung der Infinitesimalrechnung nicht möglich ist. Wir müssen dem Verfasser jedoch beipflichten, daß auf diese Weise eine methodisch zweifelsfreie Grundlage geschaffen ist, indem die abhängige und die unabhängige Wahrscheinlichkeit auf ihre gemeinsame Basis zurückgeführt werden, womit von allem Anfang eine bekannte Quelle der Verwirrung verstopft wird. In neuartiger und origineller Weise wird sodann nach Behandlung der sogenannten Rechnungsgrundlagen die Besprechung der verallgemeinerten Versicherungsform sowohl hinsichtlich Prämien- als Deckungskapitalbestimmung vorweggenommen. Durch diese didaktisch sehr geschickte Anordnung wird erreicht, daß in der Folge in knappem Rahmen ein überaus vielseitiger Inhalt geboten werden kann. Im Hinblick auf die akuten Probleme der Sozialversicherung ist es unseres Erachtens besonders zu begrüßen, daß in einem speziellen Kapitel die üblicherweise vernachlässigte Theorie der Versicherung mit Durchschnittsbeiträgen kurz und prägnant behandelt wird. Jeder Mathematiker — ob vom Versicherungsfach oder nicht — wird aus dem Werk Gewinn schöpfen. Insbesondere aber ist es den Studenten der Versicherungstechnik als modernes und wissenschaftlich exaktes Lehrbuch warm zu empfehlen.

H. JECKLIN

*Elsevier's Encyclopædia of Organic Chemistry*  
Vol. 14

### Tetracyclic and Higher-cyclic Compounds

By E. JOSEPHY and F. RADT. 736 pp.

(Elsevier Publishing Company, Inc., New York and Amsterdam 1946)

(\$60.—; Subskriptionspreis \$45.— bei der Verpflichtung der Abnahme des ganzen Werkes)

Trotz der Bemühungen der Deutschen Chemischen Gesellschaft konnten die einzelnen Bände des wichtigsten Nachschlagewerkes der organischen Chemie —

BEILSTEINS Handbuch der organischen Chemie — immer nur mit großer Verspätung herausgegeben werden, so daß es nie die neueren Ergebnisse der sich schnell entwickelnden Wissenschaft enthielt. Zudem erlauben die heutigen Verhältnisse gar nicht vorauszusagen, ob man mit dem Erscheinen weiterer Bände des «Beilstein» in absehbarer Zeit rechnen kann.

Dem Mangel an einem Handbuch der organischen Chemie, welches die Literatur bis in die neueste Zeit möglichst vollständig umfaßt, will der Elsevier-Verlag durch die Herausgabe der «Encyclopædia of Organic Chemistry» abhelfen, von welcher nun der 14. Band im Handel erschienen ist. Dieser Band war schon im Jahre 1940 fertiggestellt, konnte jedoch während des Krieges nicht herausgebracht werden.

Die Redaktion der «Encyclopædia» hat einen Plan entworfen, wonach das ganze Werk aus 38 Bänden (20 Teilen) zu etwa 1000 Seiten bestehen soll, und der Verlag rechnet damit, daß es ihm möglich sein wird, jährlich 2 Bände erscheinen zu lassen. Die Literatur wird bis zu einem Termin berücksichtigt, welcher 4 Jahre vor dem Erscheinen der einzelnen Bände liegen wird. Es ist weiter geplant, sofort mit der Vorbereitung der Ergänzungsbände zu beginnen, welche 6 Jahre nach dem Erscheinen der entsprechenden Bände des Hauptwerkes erscheinen werden, wodurch ein befriedigender Anschluß an die neue Literatur erreicht werden soll.

Die Gründe, welche den Verlag veranlaßten, mit dem 14. Band, der die tetrazyklischen und polyzyklischen Verbindungen enthält, zu beginnen, liegen auf der Hand. Während wir von der aliphatischen Chemie im Hauptwerk und in den beiden Ergänzungswerken des «Beilstein» eine bis 1930 reichende vollständige Enzyklopädie besitzen, reicht das publizierte Material über die zyklischen Verbindungen mit Ausnahme der Kohlenwasserstoffe nur bis 1920. Es bestand also keine die neue Literatur umfassende Darstellung der Chemie der zyklischen Verbindungen, zu welchen viele in letzter Zeit sehr intensiv bearbeitete wichtige Naturstoffe gehören. Durch den erschienenen 14. Band der «Encyclopædia» wird demnach eine stark empfundene Lücke in der organisch-chemischen Handbuchliteratur ausgefüllt.

Der 14. Band enthält unter anderem folgende wichtige Verbindungsgruppen: die Abkömmlinge des Perhydro-zyklopenteno-phenanthrens, also Sterine, Gallensäuren, herzwirksame Aglykone, Sexualhormone und Hormone der Nebennierenrinde — weiter die Gruppe der Triterpene und die meisten kanzerogenen Kohlenwasserstoffe. Von den 611 Seiten des Textes sind 276 Seiten den Steroiden und 85 Seiten den Triterpenen gewidmet. Neben den gut erforschten Naturstoffen befinden sich darin auch diejenigen weniger untersuchten natürlichen Verbindungen, welche mit den erwähnten wahrscheinlich verwandt sind. Die Zusammenstellung der sonst in der Literatur weit verbreiteten Angaben über solche Verbindungen bildet eine willkommene Hilfe für alle Fachgenossen, die sich mit ihrer Erforschung beschäftigen wollen.

Durch die Freundlichkeit des Verlages erhielt ich schon vor einigen Monaten ein Exemplar des erst seit

kurzem im Handel erhältlichen Bandes. Da es sich um ein Lexikon der Verbindungen handelt, über die in unserem Laboratorium viel gearbeitet wird, haben wir reichlich Gelegenheit gehabt, uns von seiner Zuverlässigkeit, Zweckmäßigkeit und Vollständigkeit zu überzeugen.

Das neue Werk, dessen Redaktion zwei ehemalige Mitarbeiter des «Beilstein» besorgten, zeichnet sich durch eine neue Anordnung des Stoffes aus. Viele Fachgenossen werden es, ebenso wie wir, als angenehm und zweckmäßig finden, daß im System des «Elsevier» im Gegensatz zum «Beilstein» die Verbindungen mit gleichem Kohlenstoffgerüst – also Kohlenwasserstoffe und ihre Abkömmlinge, wie Oxy-, Oxo-, Aminoderivate, Säuren usw. – nahe beieinander stehen.

Der Umfang des Werkes wird trotz des größeren Satzes geringer sein als derjenige des «Beilstein», was hauptsächlich durch den viel reichlicheren Gebrauch von Formeln und Tabellen erreicht werden konnte. In vielen Fällen sind die mannigfaltigen und für die Konstitutionsaufklärung maßgebenden Reaktionen wichtiger Verbindungen durch eine große Anzahl Konstitutionsformeln übersichtlich und leicht verständlich dargestellt. Es handelt sich dabei nicht nur um die Übernahme der in der Originalliteratur vorkommenden Formeln, sondern die Bearbeiter des Werkes haben sich soweit in die einzelnen Teilgebiete eingearbeitet, daß sie auch für den Spezialisten nützliche und aufschlußreiche eigene Formelübersichten bringen konnten. Von den mehrmals in der Literatur angegebenen physikalischen Konstanten findet man meistens nur den nach der Ansicht der Redaktion zuverlässigsten Wert angeführt. Die Literatur ist dagegen vollständig nach einem System zitiert, welches eine weitere Raumersparnis erlaubt.

Die äußere Ausstattung ist vorbildlich. Das Papier und der Einband sind ausgezeichnet und werden wohl jeder oft robusten Behandlung durch organische Chemiker besser widerstehen, als dies bei vielen anderen in letzter Zeit herausgegebenen Werken der Fall ist. Der Satz ist außerordentlich klar, gut leserlich und für das Auge angenehm, wovon man sich durch den Vergleich mit irgendeinem anderen Handbuch überzeugen kann. Die Formeln sind von einer vorbildlichen Übersichtlichkeit und auch in ästhetischer Hinsicht wohl gelungen. Lobenswert ist auch die Anwendung des Kekulé-Symbols für den Benzolring zum deutlichen Unterschied vom hydrierten Sechsring und darüber die konsequente Anwendung regelmäßiger und nicht, wie man es meistens sieht, in die Länge gezogener Sechsecke.

Wir wollen nur hoffen, daß es der Redaktion und dem Verlag gelingt, die außerordentlich große Aufgabe in der vorgesehenen Zeit zu lösen und das Werk zu vollenden. Sie werden dadurch nicht nur die organischen Chemiker, sondern auch andere Wissenschaftler zu großem Dank verpflichtet, welche, wie zum Beispiel die physikalischen und technischen Chemiker, Pharmazeuten, Biologen, Mediziner, Physiker, mit dem täglich anwachsenden, ungeheuren Tatsachenmaterial der organischen Chemie zu tun haben.

Der Verlag bereitet eine ergänzende Patent-Encyclopädia «Organic Compounds in Patent Literature» vor, wovon der erste Teil im Jahre 1952 herauskommen soll, anschließend an das erste Supplement der Encyclopädia. Weitere Teile von dieser Patent-Encyclopädia werden dann stets zugleich mit den Supplementen zum Hauptwerk herausgegeben werden.

L. RUZICKA

## Penicillin Therapy, including Tyrothricin and other Antibiotic Therapy

By JOHN A. KOLMER

302 pp., 22 figs., 20 tables (Publishers: D. Appleton Century Company, Inc., New York and London 1945)

Der Autor dieses Buches vereinigt als Kliniker und Bakteriologe in sich auf glückliche Weise die für die Penicillintherapie ausschlaggebenden Wissensgebiete. Nach kurzer Charakterisierung der wichtigsten Antibiotika wird denn auch besonders ausführlich auf die bakteriologische Seite eingegangen. Die verschiedenen Testmethoden zur Prüfung des Penicillingehaltes – KOLMER selbst hat eine spezielle Verdünnungsmethode ausgearbeitet – sind so genau beschrieben, daß sich zur Not direkt nach diesen Angaben arbeiten läßt. Im übrigen wird selbstverständlich durchwegs auf die Originalliteratur verwiesen, die mit insgesamt etwa 630 Zitaten zwar nicht ganz vollständig, aber doch weitgehend aufgeführt ist. Die antibakterielle Wirkung des Penicillins *in vitro* und *in vivo* bespricht KOLMER ausführlich, wobei er allerdings die vielen interessanten experimentellen Arbeiten über seine Wirkungsweise kaum streift. Daß auch die Angaben über physikalische und chemische Eigenschaften sehr mager ausfallen, ist vor allem darauf zurückzuführen, daß die Veröffentlichung der wichtigsten Befunde auf diesem Gebiet erst *nach* Herausgabe der Monographie freigegeben wurde.

Ein Kapitel über Pharmakologie und Toxizität des Penicillins leitet über zum klinischen Hauptteil des Buches. Nach Erörterung der Anwendungsarten, Dosierungen und anderen Prinzipien der Therapie werden die einzelnen Indikationsgebiete, in erster Linie nach den verschiedenen Erregern geordnet, eingehend besprochen. Bei Durchsicht dieser Abschnitte wird augenfällig, daß die vielen hundert in allerletzter Zeit erschienenen klinischen Arbeiten das hier gegebene Gesamtbild kaum mehr in prinzipieller Hinsicht verändert, sondern meist ergänzt und ausgebaut haben. Diese Feststellung zeigt einerseits, wie umfassend und genau die auf breitester Basis durchgeführte erste klinische Prüfung des Penicillins erfolgte. Andererseits ergibt sich daraus, daß das Buch von KOLMER auch heute, etwa 1½ Jahre nach seinem Erscheinen, noch die besten Dienste leisten kann.

In einem Anhang finden sich kurze Angaben über die klinische Anwendung einiger anderer Antibiotika, zu denen ungewöhnlicherweise auch das Chlorophyll gerechnet wird.

## Penicillin and other Antibiotic Agents

By WALLACE E. HERRELL

348 pp., 45 figs., 45 tables

(W. B. Saunders Co., Philadelphia and London 1945)

Dieses Buch stammt von einem genauen Kenner der Materie, der selbst eine größere Zahl grundlegender Arbeiten, namentlich über die klinische Anwendung des Penicillins, verfaßt hat. Die überall zur Geltung kommende eigene Erfahrung gibt deshalb dem Werk sein besonderes Gesicht. Daneben wird die Literatur recht weitgehend zitiert, finden sich doch in dieser im April 1945 abgeschlossenen Monographie etwa 720 Literaturhinweise. Die meisten Feststellungen zum Werk von KOLMER treffen auch auf das Buch von HERRELL zu. Das letztere bringt darüber hinaus u. a. interessante historische Aspekte, speziell aus dem amerikanischen



Gesichtsfeld, ferner einige Einzelheiten über die Penicillinproduktion. Im Rahmen der pharmakologischen Ausführungen ist auch die Verteilung des Penicillins im Organismus eingehender geschildert.

Die Angaben über die Anwendungsarten des Penicillins sind bei HERRELL kürzer gefaßt als bei KOLMER, ohne daß Wesentliches weggelassen wäre. Die eigentlichen klinischen Abschnitte werden hier in erster Linie nach den Erkrankungen der verschiedenen Systeme, erst in zweiter Linie nach den verschiedenen Erregern geordnet; ihr Umfang entspricht demjenigen der entsprechenden Kapitel KOLMERS. Was diese Ausführungen HERRELLS besonders eindrucklich macht, sind die vielen ausgezeichneten und größtenteils farbigen Abbildungen von Fällen aus der Mayo Clinic. Ganz allgemein ist denn auch die Ausstattung des Buches wirklich hervorragend.

Sehr willkommen sind schließlich die verhältnismäßig ausführlichen Angaben über eine große Zahl anderer Antibiotika. Speziellem Interesse werden hier die Kapitel über das nur lokal anwendbare Tyrothricin und Streptothricin sowie der Abschnitt über Streptomycin begegnen. Letzteres kann bekanntlich auch parenteral verabreicht werden und wird neuerdings, wegen seiner Wirkung *in vitro* gegen Tuberkelbazillen, besonders eingehend untersucht.

In der Monographie HERRELLS liegt sicher *ein*, wenn nicht *das* Standardwerk über Penicillin vor. Hoffentlich wird es in weiteren Auflagen auf den jeweiligen Stand der Forschung ergänzt.

### Microbial Antagonisms and Antibiotic Substances

By SELMAN A. WAKSMAN

350 pp., 34 figs., 48 tables (The Commonwealth Fund, New York) (\$ 3.75) (1. und 2. Druck 1945)

Das Penicillin, das in den anderen Monographien aus praktischen Gründen fast ganz allein im Vordergrund steht, wird in diesem vorzüglichen Werk in den weiten Kreis der antibiotischen Substanzen zurückgeführt. Und darüber hinaus betrachtet der Autor, der bekannte Mikrobiologe WAKSMAN, auch alle diese antagonistischen Effekte im Rahmen der mannigfachen anderen Einwirkungen, die in komplexen natürlichen Populationen zusammenlebende Mikroorganismen aufeinander ausüben.

Ausgehend von den Eigenschaften des Bodens und seiner Mikroorganismen interessiert speziell das Schicksal der dauernd in großen Mengen mit menschlichen und tierischen Abfällen dorthin gelangenden pathogenen Erreger. Aus der Konstatierung, daß wenige von ihnen lange überleben, wird der Begriff der Antibiose, als Gegenstück zur Symbiose entwickelt. Von praktischem Interesse ist die Beschreibung von Methoden zur Isolierung antagonistischer Mikroorganismen, zu ihrer Kultur, zur Feststellung des antibakteriellen Spektrums und zur Messung der Wirksamkeit antibiotischer Substanzen.

Ausführlich wird nun der Antagonismus der einzelnen Bakterien, Aktinomyzeten, Pilze, mikroskopischen Tierformen und Viren besprochen, der sich innerhalb oder zwischen den einzelnen Gruppen auswirken kann. Die vielen antibiotischen Substanzen sind in einem nächsten Kapitel besonders erörtert, wobei allerdings, im Gegensatz zum Titel, speziell die physikalischen und biologischen Aspekte hervortreten, die chemischen nur sehr knapp behandelt werden. Immerhin macht diese Gegen-

überstellung erneut deutlich, daß Verbindungen der verschiedensten chemischen Körperklassen und mit unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften antibiotisch wirken können. Daraus geht für den Referenten hervor, daß die durch verschiedene Gruppen antibiotischer Stoffe hervorgebrachten Antibiosen, die schon an sich keine gleichartigen Effekte darstellen, wohl auch hinsichtlich ihres Wirkungsmechanismus voneinander verschieden sind. Über Streptomycin hätte man von seinem Entdecker an dieser Stelle gerne mehr vernommen, als sich in drei Zeilen sagen ließ.

Anschließend an die Natur der antibiotischen Wirkungen, die sich insgesamt von der Wirkung der klassischen Antiseptika scharf unterscheiden, diskutiert WAKSMAN in notgedrungen sehr summarischer Weise die Verwendung der Mikroorganismen und Antibiotika zu therapeutischen Zwecken im Menschen-, Tier- und Pflanzenreich. Dabei ist neben der Wirkung auch die Toxizität ausschlaggebend.

Als Abschluß des sehr gut ausgestatteten Buches wird ein Ausblick in die Zukunft und schließlich eine umfangreiche Bibliographie von 60 Seiten gegeben, auf die im Text dauernd verwiesen ist. Ein Register der Mikroorganismen und ein Generalregister machen das Werk auch als Handbuch wertvoll.

### La Pénicilline et ses applications thérapeutiques

Par C. LEVADITI

151 pp., 65 figs. et plusieurs tableaux  
(Masson & Cie, Paris 1945) (Fr. fr. 170.—)

Die Autoren dieser und der meisten im folgenden beschriebenen Monographien hatten beträchtliche Schwierigkeiten für eine umfassende Literaturdarstellung zu überwinden, verursacht durch die kriegsbedingte weitgehende Abschnürung unseres Kontinents vom anglo-amerikanischen Schrifttum. So reichen diese Bücher nach ihrem Umfang zwar nicht ganz an die amerikanischen Monographien heran, bringen aber trotzdem alles Wesentliche und werden dem nicht geläufig Englisch Lesenden sehr willkommen sein.

Obschon die Arbeit von LEVADITI sich speziell an den praktizierenden Arzt wenden will, enthält sie doch einen verhältnismäßig ausführlichen ersten Teil, der zu Beginn die Morphologie des *Penicillium notatum* und seine Kultur sowie die Gewinnung und die Eigenschaften des rohen Penicillins beschreibt. Letztere Angaben stützen sich namentlich auf die klassischen Veröffentlichungen der Arbeitsgruppe in Oxford, die in Einzelheiten heute überholt sind. Demgegenüber haben die Kapitel über die antibakteriellen Eigenschaften des Penicillins und seine Testierung volle Geltung.

In einem besonderen Abschnitt berichten BONÉT und PÉRAULT über ihre spezielle Apparatur zur photometrischen Registrierung bakterieller Trübungen und damit der entsprechenden antibiotischen Penicillinwirkung. Anschließend werden die interessanten und auch praktisch wichtigen Untersuchungen über die Wirkungsart des Penicillins verhältnismäßig ausführlich dargestellt. Gerade diese Seite der Penicillinforschung, die durch den amerikanischen Kreis von HOBBS und Mitarbeitern, speziell aber auch auf dem Kontinent durch SCHULER sowie HIRSCH frühzeitig gefördert wurde, kommt sonst meist viel zu kurz.

Im zweiten Teil, über die therapeutische Anwendung des Penicillins, sticht besonders ein umfangreiches Ka-

hervor, das eigene tierexperimentelle Untersuchungen des Autors (zusammen mit A. VAISMAN) bringt. Demgemäß bleibt für die Klinik nur ein sehr beschränkter Raum von knapp 40 Seiten. Der Experimentator wird aus dieser Verteilung des Stoffes Nutzen ziehen, der praktizierende Arzt damit aber kaum zufrieden gestellt.

In einem dritten Teil finden sich fragmentarische Angaben über einige andere Antibiotika. Das dabei speziell berücksichtigte Corylophilin dürfte nach allem wohl identisch sein mit Notatin.

### La Pénicilline et ses applications cliniques

Par R. MARTIN, F. NITTI, B. SUREAU et J. BERROD

224 pp., 17 ill., 24 fig.

Editions E. FLAMMARION, Paris 1945) (Fr. fr. 100. —)

Dieses Buch aus der Klinik des *Institut Pasteur* bringt, im Gegensatz zum vorigen, eine nur ganz kurze Einleitung über Experimentelles, Bakteriologisches usw. in kompetenter Weise schildert es dafür recht ausführlich die klinische Anwendung des Penicillins, wobei die meisten Indikationen durch Krankengeschichten aus der eigenen Klinik illustriert werden. Der Stoff ist erst nach den wichtigsten Erregern geordnet, später auch nach einigen der betroffenen Systeme. Am Schluß folgt eine Bibliographie von etwa 660 Nummern. Leider wird im Text nicht sehr häufig und nicht mit der bestimmten Nummer auf die einzelnen Arbeiten hingewiesen.

### Penicillin

Von W. GRÜNINGER, Luzern. 176 Seiten

(Verlag Hans Huber, Bern 1946)

Das vorliegende erste und bisher einzige Buch über dieses Gebiet in deutscher Sprache wurde vom Autor auf Grund der während eines Studienaufenthaltes in USA. und Kanada zusammengetragenen Literatur abgefaßt. Daß die angestrebte Vollständigkeit, zum mindesten im Literaturverzeichnis, praktisch erreicht ist, ergibt sich schon aus der Zahl der darin angeführten mehr als 1200 Veröffentlichungen. Genau je die Hälfte der rein rezeptiven Arbeit ist experimentellen Untersuchungen, bzw. der klinischen Anwendung gewidmet, während das Literaturregister allein 40 Seiten beansprucht. Auch bei diesem Buch würde das Nachschlagen der Literatur durch Angabe der Zitatennummer im Text wohl erleichtert.

Das Kapitel über die Chemie des Penicillins ist durch die fast gleichzeitig erschienenen diesbezüglichen Veröffentlichungen leider zum großen Teil überholt. Im übrigen sind die bis etwa zum Sommer 1945 veröffentlichten experimentellen und pharmakologischen Befunde in wohlabgewogener Form berücksichtigt. Das gleiche läßt sich auch vom klinischen Teil sagen, der vorwiegend nach den infizierten Systemen und erst in zweiter Linie nach den Erregern geordnet ist.

In einem Nachtrag werden kurze Notizen über einige andere wichtige Antibiotika gegeben.

Im ganzen gesehen erweist sich GRÜNINGERS Monographie als recht genau und sehr brauchbar. Dazu ist sie besonders wohlfeil, enthält aber demgemäß keine Abbildungen.

### Les Antibiotiques antimicrobiens et la Pénicilline

Par F. BUSTINZA-LACHIONDO

Traduit de l'espagnol en français

par R. et A. DE MONTMOLLIN

286 pp., 83 fig. et plusieurs tableaux

(Edition La Baconnière, Neuchâtel 1946) (Fr. 18.—)

Man wird etwas erstaunt sein, in diesem Werk einleitende Kapitel über die Forschungslaboratorien, die Bakterien, die Schimmelpilze und die Chemotherapie vorzufinden, die ein Viertel des Gesamtumfanges beanspruchen. Dieser etwas populären, weitgreifenden Einleitung entspricht auch eine leicht populär wirkende Aufmachung des ganzen Buches, das aber in seinem Inhalt durchaus wissenschaftlich fundiert und genau ist. Auch manchem Fachgenossen wird es willkommen sein, die Bilder der auf dem Gebiet der Antibiotika erfolgreichsten Forscher mit kurzen biographischen Notizen zur Hand zu haben.

Der Absicht, das Penicillingebiet in einen viel größeren Rahmen hineinzustellen, entspricht weiter das verhältnismäßig ausführliche, sehr willkommene Kapitel über die anderen Antibiotika. Die Ausführungen über das Penicillin selbst werden durch einen längeren historischen Abschnitt der hauptsächlichsten Forschungsetappen eingeleitet. Dann folgen, gut dokumentiert, die experimentellen und technischen Untersuchungen. Hier stützt sich der Autor offensichtlich nicht nur auf die wissenschaftlichen Originalarbeiten, sondern auch auf andere, durchaus korrekte Quellen (vgl. zum Beispiel das Produktionsschema Seite 171 sowie das Bildermaterial). In Anbetracht des Erscheinungsdatums des spanischen Werkes (Sommer 1945) ist die Literatur sehr gut berücksichtigt. Wenn auch kein Literaturregister existiert, so sind doch speziell wertvolle Fußnoten beigegeben.

Nach einem Abschnitt über Anwendungsweise usw. des Penicillins folgt der äußerst knappe klinische Teil und schließlich ein Ausblick in die Zukunft der Antibiotika.

Die Übersetzer haben sich ihrer gar nicht leichten Aufgabe ausgezeichnet entledigt. Gelegentliche Versehen sind wohl unvermeidlich, wie das Belassen von durch BUSTINZA spanisch geschriebenen Autorennamen, so daß zum Beispiel «CABALLITO» statt wie in der Originalliteratur «CAVALLITO» steht. Es gelang den Übersetzern, noch während der Drucklegung einige wertvolle Seiten mit den neuen chemischen Formeln der Penicilline und ihrer Umwandlungsprodukte aufzunehmen.

### The Conquest of Disease: The Story of Penicillin

By GEORGE BANKOFF. 190 pp., 18 figs.

(MacDonald & Co., Ltd., London 1946?) (6s.)

Schon der Verlag gibt in seiner Empfehlung dieses Buches an, daß «der Autor die Materie nicht als Arzt, sondern als Schriftsteller behandle, und diese Geschichte einen gefälligen und verständlichen Lesestoff für den Laien abgebe». Dazu scheint nun zu gehören, daß recht abgelegene Kapitel, zum Beispiel über die Befruchtung bei Mensch und Tier, über die Gewebszüchtung und über Vitamine, herbeigezogen werden. Bei dieser «großzügigen» Art der Darstellung unterlaufen, auch in den Abschnitten über Penicillin, natürlich Fehler. Noch bedenklicher scheint der an manchen Stellen des klinischen Teils ganz ungerechtfertigte Optimismus, bei-



spielsweise hinsichtlich «hausgemachtem» Penicillin, Behandlung der Pyorrhöe, Synthese des Penicillins und Heilung von Krebs. Ein gutes Beispiel von derartigem Journalismus bildet schließlich das Kapitel «Penicillin und das Wunder von Lourdes». Der Autor hält was er verspricht: er bringt eine «Story».

### Fabrication de la Pénicilline

Par P. BROCH, J. KERHARO, J. NÉTIK et J. JOFFRE

176 pp., 35 ill., 9 schémas et 12 tracés  
(Editions Vigot Frères, Paris 1946) (Fr. fr. 120.—)

Die Autoren, die schon 1945 kleinere Schriften über Penicillin veröffentlicht haben (La Pénicilline [Dosages], 90 Seiten, 8 Abbildungen; Une expérience française de récupération de la Pénicilline, 124 Seiten mit Abbildungen) legen in diesem Buch in erster Linie ihre Erfahrungen nieder, welche bei der technischen Kultur des Schimmelpilzes im französischen «Centre militaire d'étude et de fabrication de la Pénicilline» gewonnen wurden. Diese Erfahrungen ergänzen sie durch Literaturhinweise auf andere, nicht selbst angewandte Methoden. Die kleine Fabrik arbeitete nach dem Oberflächenverfahren in flachen Glasflaschen mit exzentrischem Ausguß (Roux-Flaschen). Eingehend wird die wichtige Gewinnung von Impfmateriel besprochen. Als Nährlösung stand meist nur eine modifizierte CZAPEK-DOX-Lösung zur Verfügung; die viel besseren Ergebnisse mit «corn steep liquor» werden aber angeführt. Kapitel technischen Inhalts über Sterilisation, Animpfen und Inkubation der Flaschen sowie Gewinnung des Kulturfiltrats schließen den ersten Teil ab.

Die Angaben über die chemische Aufarbeitung sind mehr der Literatur, weniger der eigenen Erfahrung entnommen, da diese Stufen nicht im «Centre militaire» sondern anderwärts industriell ausgeführt wurden. Immerhin finden sich originelle Angaben über das Kohleadsorptions- und -elutionsverfahren. Ferner wird kurz der Trocknungsvorgang und das Abfüllen des Penicillins sowie die biologische Prüfung des Fertigprodukts behandelt.

In einem Anhang sind schließlich noch Angaben über andere Kulturverfahren und über die industrielle Entwicklung des Penicillins in den USA. und in Frankreich gemacht.

Das Buch ist für den speziellen Interessenten wertvoll, solange kein ähnliches aus der amerikanischen Industrie vorliegt.

\*

Inzwischen sind die folgenden weiteren Monographien über Penicillin hier eingegangen:

*Penicillin, Its Practical Application*, General Editor: Sir ALEXANDER FLEMING, 380 pp., 59 figs., many tables (Butterworth & Co., Ltd., London 1946).

*La Pénicilline à la portée du praticien*, par JEAN MONNIER, 148 pages, 26 fig. et plusieurs tableaux (J.-B. Baillière et fils, Paris 1946) (Fr. fr. 230.—).

*Pénicilline, Toutes ses applications thérapeutiques*, par JEAN MONNIER, 199 pages, 16 fig. et plusieurs tableaux (J.-B. Baillière et fils, Paris 1946) (Fr. fr. 250.—).

*Penicillin*, by BORIS SOKOLOFF, 167 pp. (Allen and Unwin, London 1946?) (7s. 6d.). Deutsche Übersetzung: (A. Scherz, Bern 1946) (Fr. 9.80) 3. Juli 1946.

A. WETTSTEIN

## Informations - Informationen - Informazioni - Notes

### Experientia majorum

*Die chemische Zeichensprache zur Zeit der Phlogistik*

*Tobern Olof Bergman (1735-1784)*

Unter den zahlreichen Versuchen, chemische Reaktionen durch einfache und leicht verständliche Symbole darzustellen, nimmt T. O. BERGMANS Schreibart einen besonderen Platz ein. Die vielen neuen Beobachtungen, die im 18. Jahrhundert gemacht wurden, machten eine moderne Zeichensprache zur zwingenden Notwendigkeit. Seitdem G. F. STAHL'S «Phlogistontheorie» ihren Siegeszug begonnen hatte, wurde von verschiedenen Seiten versucht, die chemischen Reaktionen und die wirklichen und vermeintlichen Grundstoffe durch charakteristische Zeichen zu veranschaulichen und allgemein verständlich zu machen. Die uralten alchemischen Zeichen genügten nicht mehr und neue Wege mußten beschritten werden. Ich habe einiges davon in der «Entwicklungsgeschichte der Chemie», Basel 1946, dargestellt, aber es war in jenem Rahmen nicht erwünscht, auf zu viele Details einzugehen: Daher möchte ich hier auf die berühmte Schrift T. O. BERGMANS besonders aufmerksam machen, die zuerst im Jahre 1783 unter dem Titel «*De attractionibus electivis*» herauskam. Fast

zu gleicher Zeit erschienen auch eine englische und eine französische Übersetzung, z. B. Paris 1788 bei Buisson. Wer der Übersetzer der französischen Übersetzung ist, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden. Dagegen hat der berühmte DE FOURCROY zu dieser Ausgabe eine sogenannte «Approbation» verfaßt. Zwei Exemplare der sehr schön gedruckten Arbeit wurden als Autorenexemplare abgeliefert, von denen sich eines heute in der «Bibliothèque nationale» in Paris befindet. Das Exemplar, welches mir zur Verfügung steht, ist geheftet und ist innen mit einer Zeitung der Epoche beklebt, deren Inhalt uns zeigt, daß es damals sehr kriegerisch zugegangen ist und daß 1795 die «Noblesse Toscane et des officiers français rendaient la belle promenade des Cassines tous les jours plus brillante».

Diese französische Übersetzung stützt sich offensichtlich nicht nur auf das lateinische Original, sondern sehr wahrscheinlich mehr auf die englische Übersetzung, die mir nicht zugänglich ist. Der Nachtrag, der sich in der französischen Übersetzung findet, und der vermutlich von DE FOURCROY stammt, ist besonders bemerkenswert. In diesem Nachtrag wird nämlich die ganze Theorie BERGMANS und STAHL'S eindeutig widerlegt. Die Arbeiten LAVOISIERS waren allgemein bekannt und das Werk BERGMANS darf als der letzte ernstliche






















rsuch bewertet werden, die Phlogistontheorie zu  
hrtfertigen.





Es scheint aber interessant, die Formulierungen BERGMANS der Nachwelt zugänglich zu machen. Sie zeigen, daß die bedeutendsten Chemiker des 18. Jahrhunderts sich nur schwer von den alten Anschauungen befreien

macht werden, daß auch unsere Formeln nur Symbole für die Erscheinungen darstellen, und daß man auch mit sogenannten Elektronenformeln den tatsächlichen Reaktionsverlauf zwar «anschaulich» machen, dagegen nicht erklären kann. Dieses «Anschaulichmachen» entspricht aber in gewissem Sinne der alten alchemischen




### Explication des signes chimiques

#### Acides













- 1 +  vitriolique  
2 +  \_phlogistiqué  
3 +  nitreux  
4 +  \_phlogistiqué  
5 +  marin  
6 +  \_déphlogistiqué  
7  eau régale  
8 +  spathique ou fluorique  
9  arsenical  
10 +  du borax  
11 +  du sucre  
12 +  du tartre  
13 +  d'oseille  
14 +  du citron  
15 +  du benjoin  
16 +  du succin  
17 +  du sucre de lait  
18  vinaigre distillé  
19 +  du lait  
20 +  des fourmis  
21 +  sébacé

- 22 +  phosphorique  
23 +  perlé  
24 +  du bleu de Prusse  
25  aérien




















#### Alcalis


- 26  fixe végétal pur  
27  fixe minéral pur  
28  volatil pur

#### Terres

- 29  pesante pure  
30  calcaire pure, chaux vive  
31  magnésie pure  
32  argille pure  
33  silicée pure  
34  l'eau  
35  l'air vital  
36  le phlogistique  
37  la matière de la chaleur  
38  le soufre  
39  le foie de soufre alcalin  
40  l'esprit de vin

#### Chaux métalliques \*

- 41  l'éther  
42  l'huile essentielle  
43  l'huile grasse  
44  d'or  
45  de platine  
46  - argent  
47  - mercure  
48  - plomb  
49  - cuivre  
50  - fer  
51  - étain  
52  - bismuth  
53  - nickel  
54  - arsenic  
55  - cobalt  
56  - zinc  
57  - antimoine  
58  - magnésie ou manganèse  
59  - sidérite

\* En retranchant le signe  qui se trouve à chaque chaux métallique, l'autre signe seul, désigne le régule du même métal.

Die Tafel zeigt die Formeln BERGMANS mit dem französischen Originaltext.

annten. Diese Betrachtungsweise stützte sich in erster Linie auf die *Qualität* der Substanzen und nicht auf deren Quantitäten, also deren *Masse*. Sowie LAVOISIER gezeigt hatte, daß es ein Gesetz der Erhaltung der Masse bei chemischen Reaktionen gibt, waren die alten Anschauungen unhaltbar und das Zeitalter der quantitativen Chemie begann.

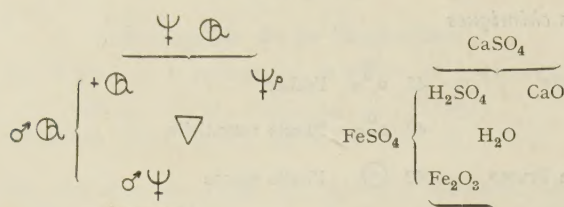
Man darf aber nicht übersehen, daß auch heute noch viele, meist unerkannte Vorstellungen sich sehr oft in der Chemie feststellen lassen. Wir wissen zwar, daß bei chemischen Reaktionen keine Masse verlorengehen kann. Dagegen glauben wir andererseits, daß wir mit unsern modernen Formeln den Reaktionsverlauf «erklären» können. Es muß immer wieder darauf aufmerksam ge-

Anschauung, die alles durch die aristotelischen «Qualitäten» erklärte.

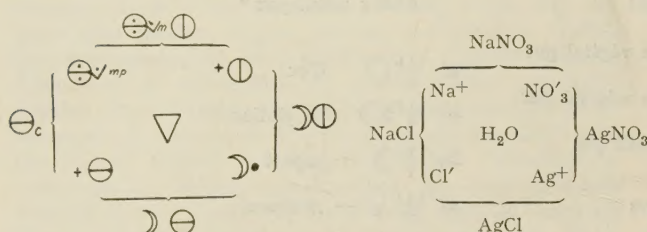
Ich habe nun einige der interessantesten Formelbilder der BERGMANSchen Schrift ausgezogen, damit sich der Leser selber ein Bild von der Art der Darstellung machen kann. Es muß dem Interessenten überlassen werden, sich in diese schönen und sinnreichen Zeichen zu vertiefen. Sie zeigen, daß unsere Vorgänger auf Grund der damaligen Vorstellungen ein wohldurchdachtes und logisches System aufgebaut hatten, mit dem man die chemischen Reaktionen systematisch und übersichtlich ordnen konnte. Diese Theorie, obschon von unrichtigen Grundbegriffen ausgehend, erlaubte es trotzdem, viele chemische Reaktionen in analoger und sinnvoller Art



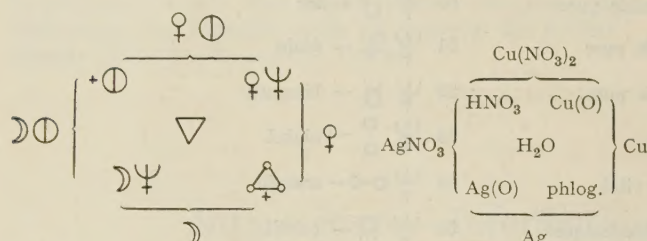
Ein kleiner Auszug aus den Reaktionsgleichungen. Sie haben den französischen Originaltext. Daneben wird jeweils die moderne Schreibweise gezeigt, unter der Annahme, daß die Phlogistontheorie den Tatsachen entspreche. Man beachte besonders das Zeichen für das *Phlogiston*. Dieses wird, je nachdem angenommen wird, daß das Phlogiston in der Substanz vorhanden sei, oder daß es als «Feuerstoff» entwichen sei, mit dem kleinen *Kreuz* nach *unten* oder nach *oben* geschrieben.



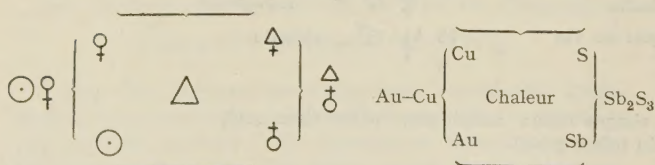
En décomposant le vitriol de fer par la chaux vive, la sélénite qui en résulte et la chaux de fer se précipitent ensemble.



Le sel marin mis dans la dissolution de nitre d'argent, échange ses principes avec elle; le muriate d'argent (argent corné) gagne le fond, et le nitre de soude reste dans la liqueur.



Si l'on met du cuivre dans une dissolution de nitre d'argent, le phlogistique du cuivre s'unit à la chaux d'argent qui se précipite avec son brillant métallique, et l'acide nitreux s'empare du cuivre qui a perdu son phlogistique.



L'antimoine sulfuré (antimoine cru) fondu avec un alliage de cuivre et d'or, cède son soufre au cuivre, et se combine à l'or, et les nouveaux composés restent fixes.

zu deuten und stellte deshalb gegenüber den alchemischen Spekulationen einen sehr großen Fortschritt dar, der die LAVOISIERSchen Theorien vorbereitete.

H. E. FIERZ-DAVID

## The Chemical Society Centenary Celebrations

100 Years of British Chemistry

As part of the centenary celebrations of the Chemical Society an Exhibition illustrating the achievements of British chemistry during the past century and the part

which chemistry plays to-day in everyday life is to be held at the Science Museum. The Exhibition which will open in July 1947 is being organized by The Chemical Society and the Department of Scientific and Industrial Research in two galleries which have been lent by the Science Museum.

The Chemical Society is preparing the first part of the Exhibition which is to be a historical exhibition illustrative of the great advances that have taken place during the hundred years of the Society's existence. How great are those advances will be noted when it is realized that, at the foundation of the Society, DALTON'S Atomic Theory was but thirty years old; the study of organic chemistry, as we know it to-day, was in its infancy. Fellows of the Society have figured prominently in the development of the science; and the Centenary is an opportunity to arrange a display under one roof of many historical exhibits never before seen together.

Among famous chemists whose work will be illustrated is FARADAY, whose discovery of benzene in 1825 paved the way for the production of a host of new substances used in making dyes, drugs, perfumes and explosive materials. The romance of the discovery and preparation of artificial dyes will also be shown, and will include W. H. PERKIN'S preparation of the first "coal-tar" dye "mauve", discovered in 1856. The story of the familiar electric sign, so much in use to-day, will be taken back to pioneer work on the Rare Gases of which the red "Neon" light, discovered by RAMSAY in 1898 is a spectacular example. The first preparations of artificial rubber will be included and many other interesting objects in the history of chemistry during the past 100 years will be shown. Each branch of chemistry is under the care of a panel of experts who are now engaged in preparing an account of the progress in the past hundred years which this Exhibition serves to illustrate.

The Department of Scientific and Industrial Research is preparing a modern section of the Exhibition dealing with the application of chemistry in everyday life. Between the two parts of the Exhibition, there will be a linking section which will explain the processes by which the chemical engineer turns raw materials into the products which are familiar in the day-to-day life of every citizen. This will lead on to subsections dealing with such themes as Textiles, Agriculture, Homes and Buildings, Roads and Transport, Fuel and Power, Health and Food. The D.S.I.R. is having the co-operation of The Agricultural Research Council, various Research Associations and other organizations in the preparation of these exhibits; and The Central Office of Information is undertaking the design and lay-out of this part of the Exhibition.

The Exhibition promises to be one of the most comprehensive displays in the history of chemical science yet seen in this country. Objects are being collected from many sources, from the Universities, from existing Museum collections and from private persons and industrial concerns.

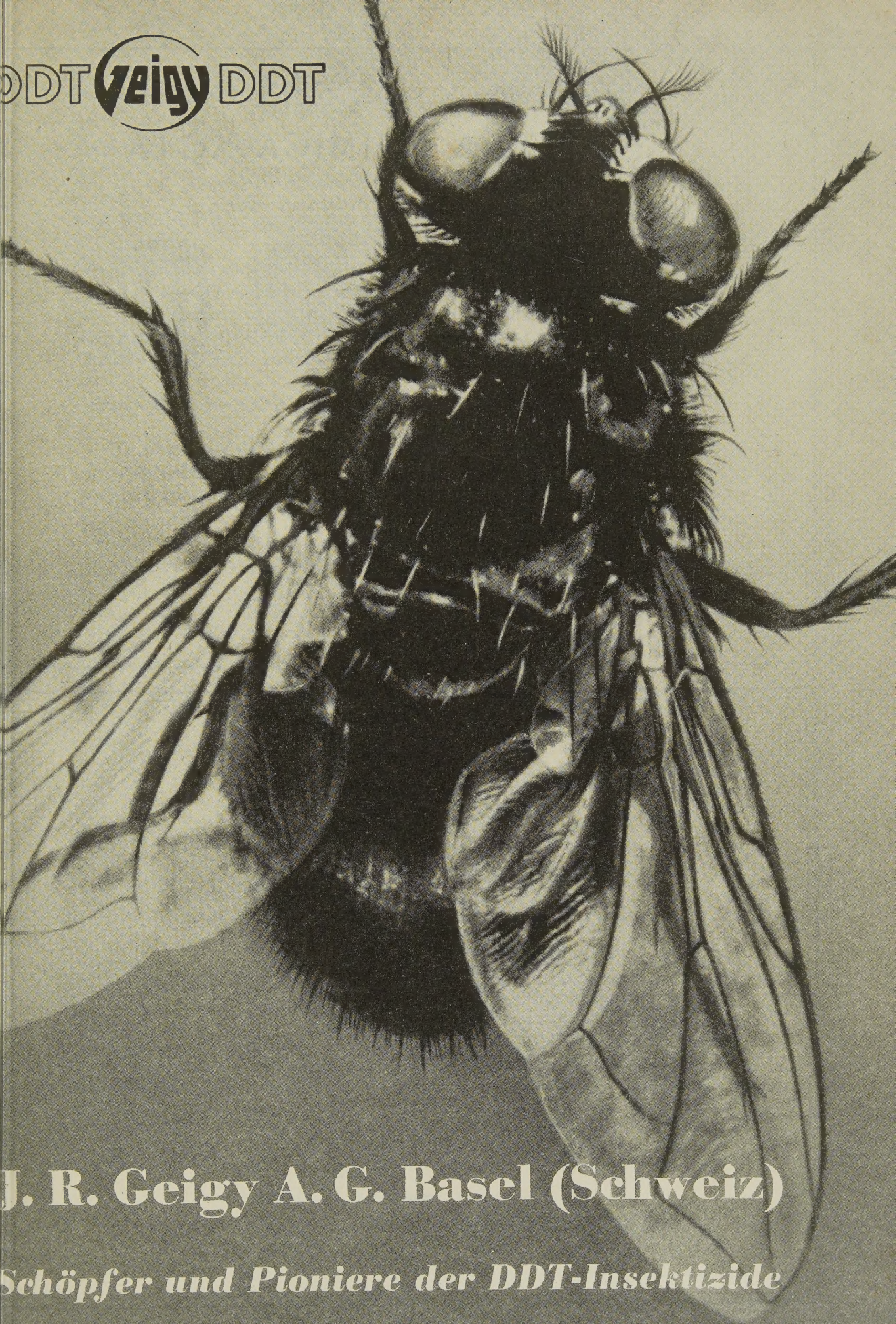
The Exhibition will run for about two months, and will be open to the public, free of charge.

Further particulars from:—

The Chemical Society,  
Burlington House, Piccadilly, London, W. 1.  
Telephone: Regent 1675.



DDT **Geigy** DDT



**J. R. Geigy A. G. Basel (Schweiz)**

*Schöpfer und Pioniere der DDT-Insektizide*



# HELVETICA CHIMICA ACTA

*Eigentum der Schweizerischen chemischen Gesellschaft  
Herausgegeben von einem Redaktionskomitee*

Die «*Helvetica chimica acta*» setzen sich das Ziel, die Ergebnisse der Forschungsarbeit sämtlicher in der Schweiz lebender Chemiker sowie der im Ausland lebenden Chemiker schweizerischer Nationalität in den drei Landessprachen zu veröffentlichen.

Die «*Helvetica chimica acta*» erscheinen jährlich in 6 bis 8 Hefen und werden den ordentlichen Mitgliedern der Schweizerischen chemischen Gesellschaft kostenlos zugestellt.

Aufnahmegesuche als Mitglied sind an den Vorstand der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft, Basel 7, zu richten.

Der Jahresbeitrag für ordentliche Mitglieder beträgt: in der Schweiz Fr. 25.—, im Ausland sFr. 28.— (Fr. 3.— Anteil an Mehrkosten für Porto). Alle Zahlungen sind an den Schatzmeister der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft (Direktor Dr. M. Hartmann) Basel 7, zu richten, Postcheckkonto V 3973.

Für Nichtmitglieder beträgt der Abonnementspreis sFr. 35.— plus Porto; zu beziehen durch die Buchhandlungen oder direkt beim Kommissionsverleger *Georg & Co.*, Freie Straße 10, Basel.

*In unserem Verlag erscheint demnächst*

## Allgemeine Werkstoffkunde

von

Dr. HANS STÄGER

Privatdozent an der Eidg. Technischen Hochschule in Zürich

Aus dem Inhalt: Erscheinungsformen der Materie – Molekülformen und Bindungsarten der Atome in den Molekülen – kristalline und amorphe Festkörper – Ordnungszustände der Materie und Systematik der Werkstoffe – Gefüge und Texturen der Werkstoffe – Kaltverformung, Rekristallisation, Zustandsdiagramme – Allotropie der Elemente – Zustandsdiagramm von Eisen – Kohlenstoff und Kupfer-Zink – elastische und plastische Verformungen – Reißfestigkeit – mechanische Beanspruchung – elektrischer und thermischer Durchschlag – Festigkeit – Korrosion der Werkstoffe – heterogene Systeme gasförmig-fest und flüssig-fest bei verschiedenen Beanspruchungen – Korrosionen durch atmosphärische, klimatische und biologische Einflüsse.

*423 Seiten, 296 Abbildungen*

VERLAG BIRKHÄUSER · BASEL